

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 24

DE LA TOUX

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

SES COMPLICATIONS

ESSAI DE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Décembre 1925

PAR

Joseph-Antoine-Pierre FABRE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à BÉZIERS (Hérault), le 3 décembre 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur	<i>Président.</i>
		AUCHÉ, professeur	<i>Juges.</i>
		CABANNES, agrégé	
		MICHELEAU, agrégé	

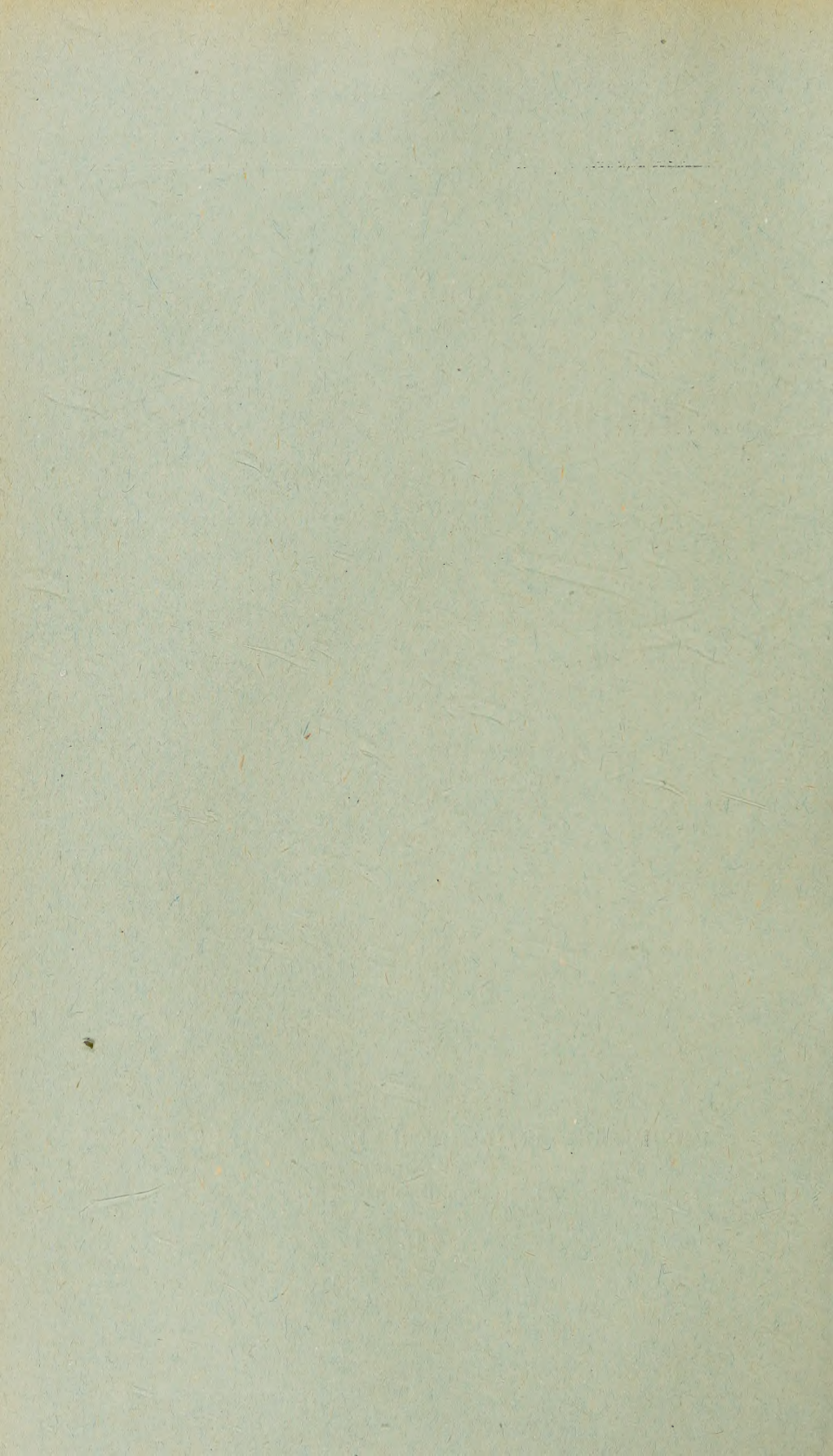
BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925





Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 24

DE LA TOUX

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

SES COMPLICATIONS

ESSAI DE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Décembre 1925

PAR

Joseph-Antoine-Pierre FABRE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à BÉZIERS (Hérault), le 3 décembre 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur	Président.
		AUCHÉ, professeur	Juges.
		CABANNES, agrégé	
		MICHELEAU, agrégé	



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1925

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON, MOURE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	BÉGOIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires...	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	N.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	JEANNENEY.
id.....	N.	id.....	N.
Physique biologique et médicale.....	N.	id.....	N.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements	PERY.	Chimie pharmaceutique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.

Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.

Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

A LA MÉMOIRE DE MA JEUNE SŒUR

A MON PÈRE

MONSIEUR J. FABRE

*Professeur d'espagnol,
Vice-Président du Bureau de bienfaisance de Béziers,
Vice-Consul d'Espagne,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Je dédie tout particulièrement ce travail
en témoignage de ma profonde affection,
de ma vive reconnaissance et du respect
que m'inspire sa vie de labeur, d'abnégation
et de dévouement, toute consacrée au
soulagement de la misère et à la création
d'œuvres sociales pour la protection des
faibles et des malheureux.

A MA MÈRE

Gage de mon grand amour filial.

A MON GRAND-PÈRE MATERNEL

A MA CHÈRE FEMME

A MES SOEURS

A MA GRAND-TANTE

A MON BEAU-PÈRE
MONSIEUR L. BONNET

Directeur de l'Enregistrement.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES

DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CABANNES
ET MESSIEURS LES DOCTEURS RABÈRE, CHARBONNEL
ET BRINDEL

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF FOURGOUS

*Sous directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. CRUCHET

*Professeur de pathologie et thérapeutique générales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Hommage de respectueuse et profonde
gratitude.

AVANT-PROPOS

Obéissant à une bien agréable coutume, c'est avec joie que nous adressons, au début de ce travail, nos sentiments de respectueuse gratitude à tous ceux qui nous ont aidé à atteindre le but que nous nous étions fixé.

Nos premières pensées vont à nos chers parents, qui n'ont pas hésité à s'imposer tous les sacrifices que ne manquent pas d'occasionner de si longues études et qui, constamment, nous ont donné la preuve d'un dévouement sans bornes. Nous leur en gardons une éternelle reconnaissance, qui ajouterait à notre affection, si celle-ci pouvait être portée à un plus haut degré.

En jetant un regard vers notre passé, à la fois si proche et si lointain, nous évoquons avec émotion les noms de nos maîtres de l'Enseignement primaire, ceux de nos professeurs du collège Henri-IV de Béziers, de la Faculté des Sciences de Montpellier et de l'Ecole annexe de Médecine de Toulon, enfin ceux de nos maîtres des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine de Bordeaux et de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales. A tous nous disons très simplement notre grande reconnaissance et nous ne saurions mieux faire que de les assurer de notre ferme intention de nous montrer, en toute occasion, digne d'eux.

Nous prions tout particulièrement M. le professeur Cruchet d'accepter nos respectueux remerciements pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

M. le professeur Sabrazès et M. le docteur Denis nous ont

permis de recueillir des observations dans leur service. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance.

Enfin nous remercions M. le docteur Pauzat, ancien interne des hôpitaux, chef du laboratoire de M. le professeur Sabrazès, d'avoir bien voulu s'intéresser à nous en nous suggérant le sujet de notre thèse et en nous guidant, dans l'élaboration de notre travail, de ses conseils bienveillants et éclairés.

DE LA TOUX

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

SES COMPLICATIONS

ESSAI DE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

INTRODUCTION

De symptôme banal, la toux peut devenir, dans la tuberculose pulmonaire chronique, une source de complications. Quand, d'une part, elle est par trop violente et fréquente, elle fatigue le malade, elle entretient assez souvent l'insomnie et elle peut parfois provoquer de véritables accidents, tels, par exemple, qu'une hémoptysie ou un pneumothorax. Quand, d'autre part, elle devient émétiante, c'est-à-dire quand elle survient régulièrement après les repas et est suivie d'un vomissement alimentaire, elle produit une dénutrition rapide qui assombrît le pronostic de la maladie. Aussi, le médecin a-t-il à lutter le plus souvent, au cours de la phtisie, contre la toux.

Au début, il tâchera de discipliner le malade, de lui apprendre à résister à l'envie de tousser. Il pourra ainsi arriver à de bons résultats. Mais s'il échoue, ou s'il est appelé auprès d'un tuberculeux qui tousse depuis longtemps et qui n'a pas été dis-

cipliné, force lui sera de recourir aux agents thérapeutiques. Ceux-ci sont très nombreux. De tous, le plus anciennement employé, mais aussi le plus efficace, est l'opium. Ses différentes préparations galéniques, telles qu'extrait thébaïque, sirop d'opium, et ses divers alcaloïdes et leurs dérivés, tels que codéine, héroïne, péronine, dionine, sont d'un usage courant. Un de ses alcaloïdes, la papavérine, avait été relégué dans le groupe des convulsivants. Elle commence à sortir de l'ombre où elle est restée pendant longtemps. Popper l'a essayée, avec succès semble-t-il, dans la coqueluche. Nous avons pensé à l'utiliser contre la toux quinteuse de la tuberculose pulmonaire chronique. Nous nous sommes servi, pour les raisons que nous indiquons dans le cours de notre travail, de l'association pantopon-papavérine-éther sulfurique d'atropine. Cette formule n'est point nôtre. Spécialisée sous le nom de spasmalgine, elle a déjà fait l'objet de nombreuses études, tant au point de vue expérimental qu'au point de vue de ses résultats cliniques. Nous nous sommes permis de l'adopter parce qu'elle rentrait bien dans le cadre des idées que nous voulions vérifier.

Le plan de notre modeste travail est le suivant : Dans un premier chapitre, il ne nous a pas paru inutile de rappeler toutes les données de physiologie qui ont trait à la toux, parce qu'elles donnent l'explication de bien des faits cliniques. Dans le deuxième chapitre, nous avons passé en revue les caractères de la toux aux diverses périodes évolutives de la phtisie et les complications que peut provoquer ce symptôme dans certains cas. Le troisième chapitre comprend l'étude des différents composants de l'association que nous avons employée. Nous rapportons ensuite nos observations. Viennent enfin les résultats cliniques et les conclusions.

CHAPITRE PREMIER

DE LA TOUX. — SA DEFINITION. — SA PHYSIOLOGIE

Au début de leur article, consacré à l'étude de la toux, P. Chaussé et H. Magne écrivent: « La toux est un mouvement respiratoire modifié, de mécanisme réflexe, défensif de l'organisme, ayant pour but de rejeter à l'extérieur des corps étrangers ou des produits pathologiques divers, indifférents ou nocifs, souvent bactériens et capables de transporter des contagés... » Ces quelques lignes, quoique prises hors d'un texte qui les complète et les explique, font bien ressortir la nature et les caractères principaux de la toux, et nous paraissent pouvoir servir de définition à cet acte pathologique.

Pour bien mettre en lumière le fait suivant, à savoir que la toux est un « mouvement respiratoire modifié », nous pensons qu'il est bon, avant d'étudier son mécanisme, de rappeler succinctement les caractères de la respiration normale.

Un mouvement respiratoire se compose d'une inspiration à laquelle succède immédiatement une expiration. Alors que le premier temps est essentiellement actif et dû à la contraction des muscles inspireurs, inspireurs thoraciques et diaphragme, qui augmentent les trois diamètres de la cage thoracique et entraînent le poumon, grâce à l'existence du vide pleural, le second temps au contraire est purement passif et résulte uniquement de la réaction du poumon, grâce à la nature fibro-élastique de sa charpente, à la violence qu'a exercée sur lui l'inspiration; dans son retour à sa forme et à ses dimensions primitives, le poumon entraîne à son tour le diaphragme et la cage thoracique, dont les trois diamètres diminuent. Pail-

lard, qui a eu l'idée de mesurer, par la radioscopie, l'incursion diaphragmatique au cours de la respiration donne, d'après ses recherches sur 40 sujets, comme maximum 3 cm. 5 pour le diaphragme gauche, 3 cm. 2 pour le diaphragme droit, et comme minimum, 0 cm. 9 pour chacun des deux diaphragmes. Il a pensé aussi à enregistrer les variations de la pression abdominale à l'aide d'une ampoule introduite dans le rectum chez l'homme, ou dans le vagin chez la femme, et mise en communication avec un tambour enregistreur; il n'a obtenu que des variations insignifiantes aussi bien à l'inspiration qu'à l'expiration. Par ailleurs, la physiologie nous apprend qu'un adulte sain exécute par minute 15 à 18 mouvements respiratoires, que la durée de l'inspiration est à celle de l'expiration comme 1 est à 2 ou à 3, et que le volume d'air mis en mouvement, tant au cours de la phase inspiratoire qu'au cours de la phase expiratoire est de 0 l. 500. Enfin la pression et la vitesse de l'air sont également connues. Morat et Doyon, d'une part, ont trouvé dans la trachée une dépression de 3 millimètres de mercure à l'inspiration, et une surpression de 2 millimètres de mercure à l'expiration, dans le même conduit. Zwardemaker, d'autre part, a calculé à l'aide de son aérodromomètre que les courants d'air inspiratoire et expiratoire atteignent dans la trachée des vitesses respectives de 4 m. 60 et 1 m. 20 par seconde.

En étudiant maintenant le mécanisme de la toux, passant ainsi du domaine de la physiologie dans celui de la pathologie, nous allons voir les analogies et les différences qui existent entre ces deux actes : la respiration normale et la toux.

Ainsi qu'on peut s'en rendre compte par l'examen des tracés obtenus par deux pneumographes de Marey, reliés à deux tambours inscripteurs, et appliqués l'un sur l'abdomen, l'autre sur le thorax, un mouvement complet de toux se compose de trois phases qui se succèdent dans l'ordre suivant : une phase d'inspiration, une phase de mise en tension, une phase d'expulsion. Etudions chacune de ces phases séparément :

1° *Phase d'inspiration.* — C'est la phase le plus souvent si-

lencieuse de la toux, et à laquelle Amar a donné le nom de « période préparatoire ». Elle ressemble beaucoup à l'inspiration d'un mouvement respiratoire normal; elle n'en diffère que parce qu'elle est plus profonde et parce que le volume d'air emmagasiné est légèrement supérieur. Sa durée est de une seconde et demie. Les valeurs de la dépression intratrachéale et de la vitesse du courant aérien sont, à peu de chose près, les mêmes que celles que nous avons indiquées plus haut pour une inspiration normale. Il nous paraît utile de faire remarquer que si, pour une raison quelconque, la glotte, au lieu de s'ouvrir et de laisser pénétrer l'air dans le poumon, reste fermée, il se produira « l'aspiration thoracique » signalée pour la première fois et bien étudiée par M. le professeur Arnozan. La pression thoracique diminuant et la pression abdominale augmentant, les aliments qui se trouvent dans l'estomac pourront, sous l'effet de cette aspiration, passer dans l'œsophage et être rejetés à l'extérieur. Tel est le mécanisme qui a été invoqué par certains auteurs pour expliquer les vomissements provoqués par la toux dans la tuberculose pulmonaire chronique.

2^e Phase de mise en tension. — L'inspiration précédente terminée, la glotte se ferme, séparant les voies aériennes en deux portions; une sus-glottique, l'autre sous-glottique. Les muscles expirateurs, grand et petit oblique, transverse et droit antérieur, petit dentelé postérieur et inférieur, grand dorsal, masse sacro-lombaire et carré des lombes, se contractent; le thorax et l'abdomen diminuent légèrement de diamètre, leur mouvement de retrait étant empêché par l'air enfermé dans le poumon. Cet air se trouve comprimé et sa pression augmente brusquement. Cette phase est très courte : un quart à un cinquième de seconde.

3^e Phase d'expulsion. — Contrairement à ce qui se passe dans la respiration normale, cette phase est essentiellement active. Quand la pression intrapulmonaire atteint une valeur suffisante, la glotte s'ouvre brusquement et, chassé par la contraction des muscles expirateurs, l'air, enfermé dans le poumon et les voies trachéo-bronchiques, entre en vibration et

sort avec rapidité à travers la glotte tendue et resserrée, en produisant un son caractéristique. La paroi thoracique ne pouvant guère subir une rétraction plus accentuée que celle de la respiration normale, c'est surtout la paroi de l'abdomen qui se contracte sur les viscères abdominaux, refoulant le diaphragme en haut. Aussi Paillard a-t-il pu dire que la toux est un acte essentiellement abdominal. Il l'a prouvé en mesurant chez des touseurs la pression abdominale, qui est considérablement augmentée, et l'incursion diaphragmatique, qui varie, suivant les sujets, de 1 cm. 1 à 7 cm. 8 pour le diaphragme droit, et de 1 cm. 8 à 10 cm. 4 pour le diaphragme gauche. De cette contraction violente des muscles de la sangle abdominale dans les efforts de toux, la clinique nous fournit aussi des preuves : on sait d'une part qu'il est de règle, dans l'examen d'une hernie, de rechercher l'impulsion à la toux; et d'autre part que les malades atteints d'affections péritonéales ou abdominales douloureuses toussent avec hésitation et peu d'éclat. Pendant cette phase d'expulsion, l'air, dans la portion sous-glottique des voies respiratoires, est soumis à des pressions variant, d'après P. Chaussé et H. Magne, entre 60 et 110 millimètres de mercure, et il acquiert, toujours d'après ces auteurs, des vitesses de 20 à 22 mètres par seconde pour les toux moyennes et de 25 à 30 mètres par seconde pour les toux les plus fortes. Le volume de l'air expulsé est de 1 litre à 1 l. 500, soit deux à trois fois la valeur du volume gazeux mis en mouvement dans une respiration ordinaire. Enfin cette phase d'expulsion a une durée de 6 à 7 secondes, c'est-à-dire beaucoup plus courte que celle de la phase inspiratoire. Tels sont les phénomènes quand la toux est petite; mais dans la toux moyenne ou forte, les muscles expirateurs font, à ce moment, un effort pour augmenter le volume de l'air expulsé; on a alors deux secousses expiratoires sonores au lieu d'une. La toux peut devenir quinteuse par la succession rapide de nombreuses saccades expulsives. Dans la coqueluche, elle prend un caractère particulier, à cause de l'intensité et de l'amplitude de l'inspiration qui vient, de temps en temps, s'intercaler entre les secousses expi-

ratoires, en produisant un sifflement caractéristique; c'est la reprise inspiratoire.

L'ensemble des mouvements laryngés et abdomino-thoraciques qui concourent à effectuer ce mode d'expiration brusque et bruyante qu'est la toux sont déclenchés, le plus souvent, par une impression périphérique. La toux est en effet un réflexe. C'est en tant que réflexe que nous allons maintenant l'étudier.

Et d'abord, il convient de se demander si la toux est un acte de pur automatisme, un réflexe comparable au hoquet qui, lui, échappe entièrement à l'empire de la volonté. Dans la très grande majorité des cas, le cerveau garde, à notre avis, sur la toux une domination plus ou moins complète, soit pour la produire, soit pour la modérer. Dans un premier ordre de faits, la toux peut s'accomplir du plein gré du sujet, sans intervention d'aucune sollicitation extérieure : nous pouvons tousser quand il nous plaît; il est également courant, au cours de l'auscultation, d'ordonner au malade de tousser. Ceci, c'est la toux sans cause, celle qui n'exprime aucun état morbide. Mais la toux pathologique, celle qui est provoquée par une sensation partie de la périphérie, est-elle un acte purement involontaire ? Il importe de distinguer deux cas :

1° La sensation perçue par le cerveau aboutit à une toux volontaire, comme dans le cas de tout à l'heure, mais différant de celle-ci par l'existence d'une excitation sensitive originelle.

2° L'incitation première se transforme dans le bulbe, sans que le cerveau prenne nécessairement part à l'accomplissement de l'acte moteur. C'est la toux bulbaire et proprement réflexe. Toutefois, même dans ce cas, une partie de l'excitation centripète parvient jusqu'au cerveau et assure ainsi un certain contrôle sur l'acte moteur parti du bulbe. Sauf dans les quintes de coqueluche et dans les grands accès de tuberculose, il est rare que la toux ne conserve pas, dans une certaine mesure, son caractère de phénomène volontaire et devienne un acte absolument incoercible.

Il y a donc, dans la production de la toux, une part très iné-

gale pour l'acte réflexe et pour l'acte voulu. C'est cette dernière qu'il faut essayer de développer le plus possible, en éduquant le malade, et en particulier le tuberculeux, en lui apprenant à réprimer ses quintes. Ce n'est qu'en cas d'échec, après cette tentative, que l'on sera en droit d'avoir recours aux diverses médications symptomatiques.

Quant à l'acte réflexe, nous allons voir quels en sont les points de départ, les voies centripètes et centrifuges et les centres nerveux.

I. — Zones tussigènes.

Toute excitation adéquate venant à impressionner une région de l'organisme innervée par le pneumo-gastrique ou par un nerf présentant des anastomoses avec le vague, peut théoriquement provoquer la toux. Ce sont les observations cliniques d'une part, la médecine expérimentale d'autre part, qui nous ont révélé cette notion et ont ainsi étendu le domaine de la toux, acte qui, au premier abord, semblerait uniquement en rapport avec une irritation partie de l'appareil respiratoire. On trouve en effet dans nombre d'organes n'ayant avec cet appareil qu'une innervation commune, la cause de certaines toux réflexes. Ces dernières ont été désignées par Balvay sous le nom de toux extra-respiratoires. Elles doivent être connues du médecin et même du phtisiologue, parce qu'elles viennent parfois apporter leur appoint à la toux pulmonaire. Il nous semblerait cependant sortir du cadre de ce travail en les étudiant longuement. Nous nous contenterons d'en faire une énumération rapide. On connaît, en clinique, des toux utérine, ovarique, vésicale, hépatique, intestinale, la toux splénique, signalée par Naunyn, et la toux gastrique. Bell, Romberg, Türck, Trousseau, Lasègue, ont décrit la toux hystérique, la toux spasmodique de la chorée, la toux vertigineuse du tabès, la toux équivalentielle des épileptiques. Enfin la toux nerveuse a fait l'objet de nombreuses controverses, admise par certains auteurs, comme Raugé, niée par d'autres. De ces toux extra-respi-

ratoires, nous ne retiendrons que les toux gastrique et œsophagienne, à cause de leur rapport avec la toux émétisante des tuberculeux, et nous rappellerons que Krimer et Koths ont pu provoquer la toux chez des animaux en dilacérant l'œsophage, mais qu'ils ne sont pas arrivés à des résultats très probants en expérimentant sur l'estomac.

Bien plus importante est, pour nous, l'étude des toux respiratoires proprement dites. Beaucoup de physiologistes ont étudié ces toux au point de vue expérimental pour tâcher d'en pénétrer le mécanisme. Nous allons, à propos de chaque partie de l'appareil respiratoire, passer leurs travaux en revue, et nous essayerons d'indiquer si leurs résultats et leurs conclusions concordent avec les données de la clinique. Nous constaterons assez souvent qu'il n'en est rien, parce que ces expérimentateurs se sont éloignés des conditions pathologiques, qui engendrent la toux dans les diverses affections de l'appareil respiratoire, oubliant, ainsi que l'a dit Claude Bernard, qu'il faut « poser d'abord le problème tel qu'il est donné par l'observation de la maladie, puis analyser expérimentalement les phénomènes pathologiques, en cherchant à en donner l'explication physiologique », et que « l'observation médicale doit rester comme la base constante et le terrain commun de toutes les études et de toutes les explications ».

1° LARYNX. — La muqueuse du larynx est le siège d'une exquise sensibilité, qui est sous la dépendance du rameau supérieur du nerf laryngé supérieur, branche du pneumogastrique et qui se manifeste par de violentes secousses de toux sous l'influence de la plus légère excitation. Vient-on, comme l'ont fait Krimer, Romberg, Longet et Koths, à sectionner le laryngé supérieur, l'excitation directe des replis glosso ou ary-épiglottiques ne provoque plus la toux; par contre, en excitant les fibres centripètes du nerf sectionné, Koths aurait fait naître, dans plusieurs cas, une toux assez énergique. Aussi Rosenthal, qui n'avait pas obtenu de résultat en excitant les muqueuses trachéale et bronchique, considérerait-il le laryngé supérieur comme le nerf de la toux.

Les physiologistes ont cherché à élucider quelles sont les circonstances les plus favorables à la production de la toux et quels sont les points du larynx qui lui donnent plus spécialement naissance. Krimer la provoqua chez des animaux en insufflant au niveau de leurs cordes vocales de la limaille de fer ou en faisant au même endroit une injection d'alcali caustique. D'autre part, Krishaber et Peter ont observé que, quand on cautérise la muqueuse du laryngé avec une substance liquide corrosive, quelque peu concentrée, ou avec du nitrate d'argent, on provoque l'occlusion convulsive du larynx, qui se manifeste par plusieurs mouvements successifs d'inspiration bruyante et pénible; les mouvements d'expiration, au contraire, restent calmes et profonds et la toux ne survient pas. Par contre, si au lieu de corroder cette muqueuse, on y porte une simple goutte d'eau, en imitant ainsi ce qui arrive fréquemment, lorsqu'on avale de travers, on note une toux violente, bruyante, brutale, résultat de la contraction de tous les muscles expirateurs sollicités par action réflexe. Il résulte de ces expériences que, lorsqu'on détruit les extrémités nerveuses des branches du laryngé supérieur par un contact trop violent, la toux ne se produit pas et qu'au contraire elle est très violente quand on chatouille seulement la périphérie de la muqueuse, comme le fait par exemple le passage d'un crachat. Ces conclusions concordent avec les données de la clinique. Lereboullet a pu dire avec raison : « Les lésions locales du larynx amènent la toux en raison inverse de leur gravité. » Dans les cas d'ulcérations laryngées profondes, tuberculeuses ou syphilitiques, la toux est rare, alors qu'elle est fréquente, violente, quinteuse au début de ces affections.

Ce sont surtout les auteurs allemands qui ont contribué le plus à faire connaître quels sont les points spéciaux du larynx dont le contact provoque le plus facilement la toux : Krimer, Blumberg, Nothnagel et Koths. Ce dernier, en procédant comme pour un examen laryngoscopique, a vu qu'une excitation, portée sur la fosse sus-glottique et sur le bord libre des cordes vocales, ne produisait rien, mais qu'au contraire la

toux était très violente, quand on venait à toucher la muqueuse inter-aryténoïdienne. Viennent ensuite, comme sièges exquis de sensibilité, les replis glosso et ary-épiglottiques et surtout la portion de ces replis la plus voisine de l'épiglotte, ainsi que la portion adjacente du rebord de ce cartilage et sa face postérieure. Vulpian a confirmé l'opinion de Koths et il a précisé que la portion douée de la plus grande sensibilité est le point où se termine le cartilage aryténoïde et où commence la véritable corde vocale.

L'anatomie pathologique semble confirmer ces résultats. On sait en effet que les granulations tuberculeuses ont une prédilection marquée pour cet endroit de la muqueuse laryngée, qui recouvre le muscle aryténoïdien et les cartilages de même nom. C'est ce qui explique la violence de la toux de certaines tuberculoses laryngées commençantes, tandis qu'elle fait souvent défaut quand les autres parties du larynx sont prises, alors que les portions les plus sensibles, celles de l'espace inter-aryténoïdien, sont déjà détruites.

2° TRACHÉE ET BRONCHES. — Ces conduits aériens sont innervés par des filets émanant des deux pneumogastriques thoraciques, qui donnent à la muqueuse ses nerfs sensitifs et aux muscles de Reissessen leurs nerfs moteurs. La section des deux vagues, au niveau de la partie moyenne du cou, a pour effet de supprimer complètement la sensibilité de la muqueuse trachéo-bronchique et d'abolir la contractilité des muscles de Reissessen qui, d'après Longet, aideraient à l'expulsion des sécrétions pathologiques.

Les expériences entreprises dans le but de savoir si la muqueuse de la trachée et des bronches réagissait aux diverses excitations par la toux ont été contradictoires. Un certain nombre de physiologistes ont conclu par la négative, entre autres Rosenthal. Par contre, Longet, Schiff, Nothnagel nous ont appris que des irritations mécaniques pouvaient produire la toux, mais une toux moins violente que celle que l'on provoque en excitant la muqueuse laryngée. Koths a constaté aussi que, par l'irritation de la trachée et des bronches,

le réflexe est plus lent à se produire. La nature même des excitations employées, pincements, tiraillements, érailllements de la muqueuse explique ces résultats peu concordants avec les observations cliniques. Celles-ci démontrent en effet que toute incitation morbide de la trachée ou des bronches peut provoquer une toux violente, qui s'accompagne d'une sensation associée ayant son siège au niveau du pharynx ou derrière le sternum. Les insufflations de poussières irritantes, les inhalations de gaz toxiques réalisent ces conditions. De plus, les physiologistes ont expérimenté sur des trachées et des bronches saines. Il n'en est pas de même dans les affections de l'appareil pulmonaire, par exemple dans la tuberculose. Dès le début de cette maladie, la muqueuse bronchique est congestionnée, hyperémiée, et, de ce fait, elle devient plus impressionnable par l'air atmosphérique, son excitant normal : dans ces conditions, elle manifeste par la toux cette irritation anormale. A la phase sécrétoire, la toux est alors le produit de l'irritation causée par les crachats : elle sera d'autant plus pénible que ces derniers seront plus adhérents.

La partie la plus sensible de la trachée siègerait au niveau de la bifurcation bronchique. Koths a fourni les preuves expérimentales de cette assertion, corroborée par Vulpian. Ceci expliquerait la fréquence et la violence de la toux dans l'adénopathie trachéo-bronchique.

3° PARENCHYME PULMONAIRE. — Les expériences entreprises dans le but de faire connaître la pathogénie de la toux pulmonaire sont restées sans résultat. A l'état normal, Nothnagel et Koths n'ont pu arriver à produire la toux en portant sur le parenchyme pulmonaire les irritations les plus énergiques. C'est, sans doute, que ces auteurs se sont écartés des conditions pathologiques. Quoi qu'il en soit, la toux n'en existe pas moins dans les affections pulmonaires, entre autres dans la pneumonie et dans la tuberculose. Elle est occasionnée par l'irritation des filets terminaux du pneumogastrique. « Les tubercules annoncent souvent leur présence dès le début par la toux », a dit Morton. D'ailleurs, la muqueuse des bron-

chioles réagit facilement et rapidement, elle s'hyperémie; aussi, est-il difficile de faire la part de ce qui revient à l'élément pulmonaire et de ce qui appartient à l'élément bronchique.

4° PLÈVRE. — Les nerfs de la plèvre sont encore mal connus; ceux du feuillet pariétal proviennent des nerfs voisins, intercostaux, pneumogastrique, sympathique et phrénique; ceux du feuillet viscéral émanent du plexus pulmonaire et arrivent à la plèvre en suivant le même trajet que les artères bronchiques.

Il était naturel de penser que l'irritation expérimentale de la séreuse pulmonaire dût provoquer la toux. Les résultats obtenus par divers physiologistes sont encore contradictoires. Green, Blumberg, Nothnagel déclarent formellement n'avoir rien obtenu. Par contre, Koths prétend avoir pu provoquer la toux en irritant la plèvre costale, soit à l'aide d'applications de glace, soit par des badigeonnages de teinture d'iode, soit encore en introduisant le doigt dans la cavité pleurale, mais jamais par l'irritation du feuillet viscéral. On voit, une fois de plus, que les procédés employés modifient considérablement la qualité des excitations pleurales pathologiques. Contrairement à ce que nous apprennent ces expériences, la clinique nous révèle l'extrême sensibilité de la plèvre : par exemple, au moment de la production d'un pneumothorax, le malade éprouve une douleur poignante, syncopale, accompagnée d'une toux des plus pénibles. La pleurésie séro-fibrineuse se traduit aussi par la toux, une toux brève, sèche, provoquée par les changements de position du malade, et qui diminue à mesure que l'épanchement progresse.

5° PHARYNX. — Seul, Koths s'est occupé de la production de la toux par irritation de la muqueuse pharyngée. En irritant la paroi postérieure du pharynx, il a pu obtenir quelques secousses de toux. En clinique, c'est assez souvent au niveau des parois latérales du pharynx qu'il faut chercher la cause de certaines toux rebelles. MM. Ameuille et Tarneaud ont prouvé qu'au cours des états inflammatoires diffus, catarrhaux de la gorge, il peut se développer, soit une excita-

bilité pharyngée diffuse, et alors l'excitation de n'importe quel point déclanche la toux, soit une excitabilité circonscrite en certaines zones, spécialement derrière les piliers postérieurs du voile du palais (pharyngite latérale), zones qui sont, dans ce cas, les points de départ exclusifs du réflexe. Ce sont des zones tussigènes anormales.

6° BASE DE LA LANGUE ET VOILE DU PALAIS. — Koths a pu provoquer quelques secousses de toux par l'excitation de la base de la langue et du bord libre du voile du palais.

7° FOSSES NASALES. — Le contact d'un instrument avec la muqueuse des fosses nasales provoque l'éternuement, beaucoup plus rarement la toux. Cependant, dans les cas de toux rebelle, il est important de faire un examen complet de ces organes, car, plusieurs fois, l'ablation de polypes a amené la cessation immédiate de ce symptôme. Le docteur Brindel cite le cas d'une vieille femme de 62 ans qui toussait depuis un temps immémorial et qui s'arrêta quand on lui eut extrait du nez une dent qui s'y était ectopiée pendant sa croissance. D'après Lermoyez, cette toux nasale est sèche, convulsive, progressive et irrésistible. Les zones tussigènes nasales siègent, le plus souvent, au niveau de la tête et de la queue du cornet inférieur.

II. — Voies centripètes.

Le nerf chargé de porter aux centres nerveux l'impression périphérique est le pneumogastrique. C'est lui le conducteur centripète, que l'impression périphérique siège dans les voies respiratoires ou dans les organes abdominaux.

D'autre part, on peut penser que tous les nerfs sensitifs et sensoriels peuvent agir sur le centre respiratoire à la façon du vague, produire des réflexes excito-moteurs et servir ainsi de voies centripètes accessoires. De même, une impression psychique peut provoquer la toux, comme cela se rencontre souvent dans l'hystérie.

III. — Voies centrifuges.

La toux, avons-nous vu, est due à un spasme des muscles expirateurs, que nous avons déjà énumérés, spasme précédé d'une inspiration. Tous les nerfs qui commandent ces muscles, muscles inspirateurs et muscles expirateurs, font partie des voies centrifuges. Citons, en particulier, le phrénique. Ces nerfs étant des nerfs rachidiens, nous devons considérer également comme voies centrifuges les fibres motrices qui relient les centres bulbaires aux cellules des cornes antérieures, d'où émanent ces nerfs. Enfin, s'il est vrai que les muscles lisses bronchiques entrent en contraction au moment de la toux, le vague sert à la fois de voie centripète et de voie centrifuge.

IV. — Centres nerveux.

Quant au centre de la toux, il est permis de supposer qu'il se confond avec le centre respiratoire et qu'il siège, approximativement, au niveau de la partie inférieure du quatrième ventricule. Quant à l'existence d'un centre bulbaire spécial de la toux, elle est encore hypothétique. Cependant Koths avait conclu de ses expériences que ce centre devait être un peu plus haut que le nœud vital. En effet, après la section de la moelle allongée par le milieu du plancher du quatrième ventricule, l'excitation de cette région provoquait encore la toux quand la section passait au-dessus de l'obex, mais ne la produisait plus quand la section passait un peu au-dessous. Il semble donc, ajoute Koths, que le centre tussigène est situé à deux centimètres au-dessus de l'obex, en un point compris dans l'*alea cinerea*, à l'émergence d'un certain nombre de filets du vague. Ces conclusions n'ont pas été confirmées.

La toux pathologique exige, pour sa production, le même mécanisme que la toux physiologique. Les données expérimentales que nous venons de passer sommairement en revue nous donneront tout à l'heure l'explication de certaines modalités de toux tuberculeuse.

CHAPITRE II

CARACTERES ET COMPLICATIONS DE LA TOUX DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

La toux, dans la tuberculose pulmonaire chronique, a de tout temps attiré l'attention des cliniciens. Elle constitue, avec l'amaigrissement et la fièvre, la triade de Morton, encore aujourd'hui classique, qui groupe ainsi les troubles généraux les plus caractéristiques que provoque l'intoxication bacillaire et un symptôme de localisation pulmonaire. Lasègue, lui aussi, attachait à ce symptôme une grande importance, qu'il a exprimée dans cette phrase concise, restée célèbre : « Un malade qui ne tousse pas n'est pas un phtisique. » Tout en admettant cette fréquence de la toux dans la phtisie, nous pensons devoir faire remarquer que d'une façon générale elle ne présente pas, dans cette affection, des caractères particuliers et qu'on peut rencontrer, dans la tuberculose pulmonaire comme dans les autres maladies de l'appareil respiratoire, toutes les variétés de toux. Aussi, quoique étant un symptôme presque constant de la localisation bacillaire au niveau de l'appareil respiratoire, la toux ne possède pas, à elle seule, une valeur pathognomonique, et ce n'est qu'ajoutée aux autres signes fournis par la percussion, la palpation, l'auscultation, les examens de laboratoire et la radioscopie qu'elle permet d'établir un diagnostic. Par contre, de symptôme banal, elle peut devenir une véritable complication et provoquer des accidents qui aggravent le pronostic, déjà si réservé, de la maladie.

Nous nous proposons d'étudier dans ce chapitre, d'une part les caractères de la toux aux diverses périodes de la tuberculose pulmonaire chronique, d'autre part ses complications.

I. -- Caractères de la toux aux diverses phases évolutives de la phtisie.

On peut diviser l'évolution de la phtisie en trois périodes :

1° Une période de début, correspondant anatomiquement à l'infiltration de granulations tuberculeuses au niveau du poumon et s'accompagnant de signes fonctionnels généraux et physiques. Dans cette période, Grancher distinguait une phase de germination et une phase de conglomération.

2° Une période de ramollissement, correspondant à la caséification des tubercules.

3° Une période terminale caractérisée, au point de vue anatomo-pathologique, par la formation de cavernes et, au point de vue clinique, par la cachexie.

Cette division ne répond plus aux idées nouvelles. Nous nous sommes cependant permis de la conserver, car la toux se modifie, à notre avis, parallèlement à l'évolution des lésions anatomo-pathologiques, que nous venons d'indiquer.

Période de début. — Le plus souvent la toux au début de la phtisie est sèche, parce qu'il n'existe que de l'hyperémie autour des granulations tuberculeuses et qu'il ne se produit encore aucune sécrétion au niveau des vésicules pulmonaires ou des bronches. Dans quelques rares cas, elle s'accompagne cependant, dès ce stade, d'une légère expectoration mousseuse provenant d'une hypersécrétion des glandes de la trachée et des bronches. Ce phénomène se remarque surtout quand les quintes de toux sont fréquentes et violentes; cet état catarrhal des voies aériennes est provoqué et entretenu par la toux. D'une façon un peu schématique il nous est permis de dire, en effet, que la toux peut, à cette première phase de la maladie, revêtir deux formes principales : soit brève, soit franchement quinteuse.

1° Dans le premier cas elle est brève, se bornant à une sorte de grattement pharyngé assez bien caractérisé par le bruit de « hem », ou composée d'une seule saccade, de deux tout au

plus. Produite sans presque aucun effort et comme naturellement, elle s'échappe pour ainsi dire de la poitrine par un petit mouvement convulsif, sans que le malade s'en aperçoive. La persistance et la répétition de la toux attirent seules l'attention. Les malades se plaignent plutôt d'un chatouillement, d'un grattement agaçant de la gorge, que Guéneau de Muny traitait de sensation réflexe traduisant l'atteinte du poumon, de même qu'une douleur au niveau du genou peut révéler un début de coxalgie. D'ailleurs, les malades mettent leur toux sur le compte d'un catarrhe laryngé banal et ne s'en inquiètent pas autrement. Cette toux sèche, brève, peut s'expliquer de plusieurs façons : elle peut être due soit à l'irritation du parenchyme pulmonaire par l'apparition des premiers tubercules (Morton), soit à l'excitation réflexe de la muqueuse laryngée. L'examen laryngoscopique du larynx ne révèle en effet, le plus souvent, aucune lésion bacillaire; la muqueuse est simplement rouge et légèrement vernissée. Parfois cependant il permettra de déceler, au niveau des cordes vocales, la présence d'une ou plusieurs petites granulations, qui jouent le rôle de corps étrangers et qui, ne pouvant être expulsées, provoquent une toux rebelle et fréquente.

2° Tantôt la toux est pénible, franchement quinteuse, s'accompagnant d'efforts violents et parfois d'une légère expectoration muqueuse, et pouvant amener par sa violence des troubles circulatoires, de la congestion de la face, des sueurs, des vomissements alimentaires quand elle survient après les repas, et enfin soit un simple éblouissement, soit un véritable vertige avec menace de chute, qui oblige les malades à s'appuyer contre les objets voisins et à s'asseoir. Lesieur et Thévenot ont récemment insisté sur cette toux vertigineuse et lui reconnaissent une réelle valeur séméiologique. Ces caractères de ténacité et d'acuité des quintes doivent être imputés, soit à la présence d'un petit tubercule au niveau de la bifurcation des bronches ou de l'espace inter-aryténoïdien, zones tussigènes par excellence, soit à la compression du tronc du pneumogastrique par de gros ganglions, soit encore à un état névropathique spécial du sujet.

Chez les phtisiques, selon que le système nerveux est normal ou au contraire atteint par l'imprégnation des toxines bacillaires, la toux est soit purement organique et uniquement causée par la lésion pulmonaire, soit à la fois organique et névropathique. Presque toujours, pour ne pas dire toujours, elle procède de ces deux facteurs, à cause justement de la fréquence de cette imprégnation toxique des centres nerveux et du système végétatif autonome, formé d'une part par le sympathique, d'autre part par le parasympathique, dont l'organe principal est le pneumogastrique. A l'état physiologique il y a équilibre entre ces deux systèmes. Dans la tuberculose pulmonaire cet équilibre est très souvent rompu et il se crée alors des états d'hypersympathicotonie ou d'hypervagotonie, que l'on peut déceler par la recherche du réflexe oculo-cardiaque ou par l'épreuve du nitrite d'amyle. Etant donnés les rapports étroits qui existent entre le poumon et le vague, ces états de dystonie végétative expliquent peut-être l'extrême excitabilité des centres nerveux expirateurs, qui réagissent plus qu'il n'est nécessaire aux impressions périphériques. La toux n'est donc pas en général en rapport avec l'étendue des lésions pulmonaires : elle dépend surtout de l'excitabilité particulière des centres nerveux, du degré d'inflammation de la muqueuse bronchique et laryngée, et de l'irritation des terminaisons du pneumogastrique. Elle dépend enfin du tempérament du malade : elle est particulièrement intense chez les individus nerveux, en particulier chez les femmes et les jeunes sujets. Pour Piéry, les différentes modalités de la toux indiqueraient, non une réaction du malade, mais la forme clinique de la bacillose. La petite toux habituelle étant l'apanage de la tuberculose abortive; la toux sèche, saccadée, quinteuse et convulsive, nocturne et matutinale, appartenant à la phtisie commune; la toux émetisante indiquant une phtisie subaiguë, ou tout au moins nettement évolutive.

Au premier degré de la tuberculose pulmonaire chronique, la toux survient dans la journée, à intervalles plus ou moins

éloignés. Elle augmente d'intensité vers le soir; elle ne trouble qu'exceptionnellement le sommeil, et elle réapparaît dès le réveil.

Elle est exagérée par la course, la marche, la fatigue vocale, le chant, le cri, l'absorption de liquides irritants, les changements de température, le vent. Parfois elle accompagne l'accès de fièvre, qu'il soit vespéral ou matutinal comme dans le type inverse, si souvent remarqué dans la tuberculose. Chez les femmes, elle est particulièrement fréquente et tenace dans la période qui précède les règles. Souvent, pendant la saison chaude, elle peut disparaître complètement pour réapparaître dès les premiers froids.

PÉRIODE D'ÉTAT. — De sèche qu'elle était à la période précédente, la toux devient humide, plus profonde et plus quinteuse. Elle paraît moins pénible au malade qui la supporte mieux. Au début de cette phase on observe les deux sortes de toux : la toux sèche et la toux grasse. « Il y a à la fois, a dit Peter, toux sèche provoquée par les granulations récentes, et toux humide engendrée par l'inflammation bronchique et pulmonaire autour des granulations plus anciennes. » L'expectoration est alors composée de salive mousseuse et visqueuse avec quelques stries purulentes. Elle traduit la concomitance de la bronchite tuberculeuse et du commencement de caséification des tubercules conglomérés. On y décèle, habituellement, le bacille de Koch. C'est à la plus ou moins grande viscosité des crachats que la toux doit d'être plus ou moins quinteuse et prolongée. Bientôt l'expectoration prendra son type caractéristique, les crachats deviendront nummulaires, déchiquetés, de coloration verdâtre.

L'augmentation de fréquence de la toux, à cette période, tient à la sécrétion bronchique, qui titille la muqueuse des canaux bronchiques, de la trachée et du larynx, et qui rend presque constante l'impression périphérique, cause de la toux. Son intensité est d'ailleurs très variable, et un grand nombre de causes la modifient : un tuberculeux chronique, en cure, non surmené, restant dans un air pur, sans fumée, sans tabac, et

éduqué, tousse très peu, seulement pour cracher; le cheminement, puis l'expulsion d'un crachat lui demandent juste quelques coups de glotte. Les surmenés, ceux qui séjournent dans des pièces mal aérées, surchauffées, et qui fument et causent trop, toussent davantage.

Cette toux grasse est surtout fréquente dans la première moitié de la nuit et le matin au réveil. Cette augmentation de fréquence de la toux au commencement du sommeil a reçu diverses explications. Hérard, Cornil et Hanot l'attribuent à l'exagération de l'excitabilité réflexe, qui accompagne la période préparatoire du sommeil. Pour Chappel elle serait due au changement de position du corps, qui étale les mucosités bronchiques sur des muqueuses non habituées à leur contact. L'augmentation de fréquence le matin tient à l'accumulation des crachats dans les voies aériennes pendant la nuit.

A cette période, la toux peut devenir coqueluchoïde : on attribue ce phénomène à une compression du pneumogastrique ou des récurrents par des ganglions bronchiques hypertrophiés. Cette toux de compression présenterait, pour Grancher et Hutinel, deux types nettement tranchés : tantôt sèche, coqueluchoïde, sonore; tantôt voilée, rappelant la toux des emphysémateux.

Les formes franchement évolutives, à tendance caséuse, sont souvent compliquées d'une toux quinteuse que réveille toute introduction d'aliments dans l'estomac; bien souvent ce n'est que le vomissement, expulsant la totalité du dernier repas, qui met fin à la quinte; la toux gastrique est alors devenue émétisante.

PÉRIODE TERMINALE. — Arrivé à ce stade ultime de la maladie, le tuberculeux parfois tousse moins. Cette diminution de fréquence vient de ce que les extrémités nerveuses sont détruites, en même temps que les tissus qui les environnaient, et de ce que l'éréthisme nerveux du début a en partie disparu. Cette toux est grasse, s'accompagnant d'une expectoration muco-purulente abondante. Elle présente son maximum d'intensité le matin, au réveil; cela tient à l'accumulation,

pendant la nuit, dans les cavernes pulmonaires, de pus, de produits de sécrétion et de débris de poumon. La toux cesse quand les cavernes sont vidées.

La présence des cavernes donnent à la toux un timbre spécial « caverneux », creux et métallique, dû au retentissement par répercussion des ondes sonores dans une cavité dont les parois sont vibrantes. Quand il existe de très grandes cavernes remplies d'air, complètement vidées, la toux prend un timbre métallique dit « amphorique ». Louis a remarqué qu'elle est souvent provoquée par les changements de position du malade et plus particulièrement par le décubitus du côté de la principale excavation. Il explique ce phénomène en disant que les liquides contenus dans les spélonques viennent irriter, à ce moment, des filets nerveux, avec lesquels ils n'étaient pas en contact.

A cette dernière période, une complication fréquente et tardive de la phthisie, la tuberculose laryngée, imprime à la toux des caractères tout à fait particuliers. Cette dernière devient rauque et stridente, rauque parce que les cordes vocales sont inégalement rapprochées par suite de leur tuméfaction irrégulière, et stridente parce que les muscles de la glotte, irrités sans cesse, se trouvent dans un état de contraction tétanique. Trousseau et Belloc ont signalé une variété plus rare, qu'ils ont dénommée toux éructante, parce qu'elle ressemble à une éructation étouffée. Cette modalité de toux ne s'observerait qu'aux périodes très avancées et elle s'expliquerait ainsi : l'orifice glottique étant mal clos par suite de l'ulcération du bord libre des cordes vocales, celles-ci ne vibrent plus comme à l'état normal, ce qui fait que l'air sort avec un bruit sourd et étouffé.

Enfin, dans les dernières semaines de la maladie, la toux devient voilée et éteinte, par suite de l'étendue des lésions pulmonaires, de l'emphysème considérable qui souvent accompagne ces lésions; par suite aussi des ravages du larynx et de l'asthénie profonde du malade.

II. — Complications de la toux au cours de la tuberculose pulmonaire chronique.

Symptôme banal quand elle est brève, rare et se produit sans effort, la toux peut devenir, par sa répétition et par sa violence, une véritable complication. Ce caractère de fréquence mérite, à notre avis, d'être retenu, car on l'observe assez souvent. Il atteint chez des malades des proportions vraiment fantastiques : certains bacillaires arrivent à tousser 8 fois par minute d'après Amar, 316 fois en 1 h. 35, 204 fois en 1 h. 15, plus de 1.000 fois en 24 heures d'après P. Chaussé et H. Maigne. D'autres, pour expulser une quantité minime de crachats, ont des quintes qui durent une demi-heure, trois quarts d'heure même; au dire d'un de nos malades qui, après de telles secousses, retombe sur son oreiller complètement épuisé.

La toux peut d'autre part devenir un facteur de fatigue et de surmenage nerveux et musculaire. Nous avons vu que, chez les tuberculeux, elle avait tendance à se produire surtout le soir, pendant le premier sommeil, et à se prolonger plus ou moins pendant la nuit, empêchant ainsi le malade de prendre un repos qui lui est nécessaire et provoquant parfois une insomnie complète. Dès que le malade commence à s'endormir il est réveillé par une secousse de toux. Elle reprend le matin, au réveil, au moment où le malade serait désireux de quelques instants de calme pour réparer les fatigues de la nuit.

Outre cette sorte de fatigue indirecte, le phtisique qui tousse se fatigue directement, comme un portefaix, a dit Peter. Cette fatigue musculaire rend illusoire la « cure de repos » qu'aura instituée le médecin. Le docteur Weiss a voulu préciser en chiffres cette dépense d'énergie : il a calculé l'effort que fait un malade toussant tous les quarts d'heure, pendant 10 heures. Il estime que l'énergie déployée est égale à 250 calories. C'est à peu près la valeur alimentaire de trois œufs ou de deux verres de lait, qui, pris par le malade comme suralimentation, sont ainsi annihilés. Dans la production de la fatigue, deux fac-

leurs principaux interviennent : la vitesse considérable à laquelle l'air est chassé du poumon, et la viscosité des crachats. Quand le tuberculeux a terminé sa quinte, il reste brisé, sans force, sur sa chaise ou dans son lit. Cette fatigue est une source de dépense de forces. Or, nous savons qu'il ne suffit pas de réparer les forces des tuberculeux par la suralimentation, mais qu'il faut surtout chez eux diminuer les dépenses. Il faudra donc combattre la toux quand elle deviendra par trop violente.

Sous l'influence de cette fatigue occasionnée par la toux et de l'insomnie qui en résulte, on voit les malades maigrir (Piéry), leur état névropathique s'accroître et leur température, malgré la cure de repos prescrite, osciller tous les soirs entre 38° et 38°5. De ce fait la maladie s'aggrave.

La toux exerce aussi une action traumatisante sur le larynx et les lésions pulmonaires. Or on connaît l'action favorisante du traumatisme sur l'évolution de la localisation de certaines infections et particulièrement de la tuberculose. Au niveau du larynx, les cordes vocales deviennent rouges et luisantes; elles présentent un aspect catarrhal très marqué, qui ne relève en rien de la tuberculose. Cette irritation, si souvent répétée, peut être la cause de la localisation secondaire du bacille de Koch à ce niveau : telle serait, pour certains auteurs, la pathogénie de la tuberculose laryngée. Du côté des poumons, Raugé avait signalé, dès 1894, dans la « toux nerveuse », des lésions secondaires fréquentes, entrevues par Lasèque, se traduisant par une altération du murmure vésiculaire, qui devient obscur, indistinct, et prend un caractère plus ou moins rude. En pareil cas, il faut exclure toute idée d'infiltration pulmonaire, comme dans la phtisie, mais n'y voir qu'un certain degré de collapsus et d'atélectasie des vésicules brutalement dilatées et comme forcées, surtout dans les régions de moindre résistance comme les sommets. Dans la tuberculose pulmonaire, les quintes de toux produisent ces lésions d'autant plus rapidement et d'une manière plus intense qu'on se trouve en présence de sujets touchés, dont les lésions antérieures, spécifiques, sont une cause d'appel pour ces congestions mécaniques. On se trouve en-

fermé dans un véritable cercle vicieux, car ces congestions prêtent à leur tour la main au processus tuberculeux, sont facteurs d'extension des lésions, appellent l'éclosion ou la fixation de nouveaux bacilles, grâce aux traumatismes répétés que produisent les quintes.

Ces quintes sont parfois la cause de points thoraciques douloureux, qu'Hutinel attribuait à des névrites causées par la fatigue musculaire, qu'occasionnent les secousses répétées de toux. De plus elles exagèrent les douleurs provenant de points de côté, dus à la pleurite sèche, ayant amené des adhérences pleurales qui enserrant des filets terminaux du pneumogastrique. Pendant les efforts de toux, ces adhérences sont tirillées et la violence du point de côté augmente.

Piéry mentionne que le pneumothorax, grave complication de la tuberculose pulmonaire, peut se produire à l'occasion d'une forte quinte de toux. Cette opinion est très vraisemblable. Lorsqu'il existe un bouchon de tissu mortifié, de faibles dimensions, dans une lésion pulmonaire avoisinant la plèvre, et lorsque ce bouchon est le seul obstacle, qui empêche la communication des bronches et de la cavité pleurale, il est évident qu'une toux violente peut ébranler ce bouchon de tissu mortifié, le détacher du tissu malade environnant et réaliser le pneumothorax avec ou sans soupape. En l'absence de la toux, une inflammation adhésive de la plèvre aurait pu empêcher cette complication. Ce mécanisme d'ailleurs n'est pas toujours la cause du pneumothorax; parfois, c'est par usure, ulcération progressive, que se fait la porte d'entrée de l'air.

La toux joue aussi un rôle assez considérable dans la production et la persistance des hémoptysies. On sait que le repos est une des conditions essentielles pour la disparition des crachements de sang. Le tuberculeux qui tousse fréquemment ébranle ses poumons et amène le déplacement du caillot obturateur. Le sang est visible dans ses crachats d'une façon continue. Certains malades ne constatent d'hémoptysies qu'à la suite de quintes de toux. En obtenant la diminution ou la disparition de cette dernière, les hémoptysies tendent à disparaître.

Pour mémoire nous ne ferons que signaler, parce que n'étant pas propres à la phtisie, les accidents suivants que peut encore provoquer la toux : ruptures vasculaires (telles qu'hémorragie cérébrale, épistaxis, ecchymoses sous-conjonctivales, rupture d'un anévrisme), ulcérations du frein de la langue, hernies, emphysème.

Mais à coup sûr, parmi les complications que nous étudions, la plus grave, peut-être aussi la plus fréquente et la plus spéciale à la tuberculose pulmonaire chronique, est le vomissement alimentaire qui apparaît après la toux et qui semble provoqué par elle. La fréquence de cette complication chez les bacillaires a, depuis très longtemps, frappé les praticiens. Dès 1737, elle a été signalée pour la première fois par Morton, qui disait, avec peut-être quelque exagération : « La disposition à vomir, jointe à la toux, est un des signes pathognomoniques les plus certains de la toux phtisique. » Depuis, cette toux particulière porte le nom de toux de Morton. Pidoux, en 1873, l'a bien caractérisée en la dénommant « toux émétisante ».

Il ne rentre pas dans notre pensée de faire une étude complète de la toux émétisante qui, depuis Morton, a donné lieu à des discussions nombreuses et à des explications pathogéniques variées, soutenues tour à tour par les plus illustres des médecins français. Nous nous attacherons surtout à faire ressortir les points confirmés par la clinique et qui peuvent être utiles pour servir de base à un traitement.

Et d'abord qu'est-ce que la toux émétisante ? La meilleure définition, la plus simple, celle qui ne présume en rien d'une explication pathogénique, est la suivante : La toux émétisante est une toux suivie de vomissement. Elle doit être distinguée de la toux gastrique qui, elle, survient à la suite d'une excitation stomacale et ne s'accompagne pas de vomissement.

Morton, qui a signalé le premier ce symptôme, insistait sur sa valeur pathognomonique pour le diagnostic de la phtisie. Pour Hanot, elle constituerait un symptôme constant de la période de début. Marfan, sur 23 cas de tuberculose au début, l'a rencontrée 13 fois; il la croit plus rare à la période terminale.

Paillard, sur 400 cas, signale un pourcentage de 50 à 60 % et il la trouve plus fréquente au début que chez les bacillaires avancés. Il signale en outre qu'elle est rare quand il n'y a pas intégrité fonctionnelle du diaphragme. Elle est très rare, presque exceptionnelle, dit-il, chez les tuberculeux, qui ont eu une pleurésie gauche; elle est un peu plus fréquente chez ceux qui ont fait leur pleurésie du côté droit.

D'après les statistiques précédentes, il semble bien établi que la toux émétisante se rencontre dans la moitié des cas environ de tuberculose, et qu'elle est beaucoup plus fréquente à la première période qu'à la phase terminale. D'ailleurs, les vomissements survenant après la toux, à la fin de la maladie, changent de caractère : ils sont pénibles et précédés de nausées; de plus, le malade présente des troubles gastriques. La gastrite terminale, qu'a signalée et étudiée Marfan, explique ces phénomènes. Au premier degré de la phtisie, au contraire, le bacillaire qui vomit en toussant ne présente aucune altération fonctionnelle de son appareil digestif. Les vomissements se produisent sans nausée, presque en fusée, comme les vomissements de la méningite. L'appétit est encore bon, et s'il ne craignait pas de voir cet accident se renouveler, le malade se remettrait à manger après avoir vomi. Voici un tableau clinique schématique de la toux émétisante. Après avoir mangé normalement, pendant et tout de suite après le repas, le malade ne ressent aucune sensation gastrique anormale, sauf quelquefois une légère sensation de plénitude, coïncidant avec un peu de ballonnement de l'épigastre et pouvant s'accompagner d'une très faible dyspnée et d'un peu d'accélération du pouls. Au bout d'un temps, variant de cinq minutes à une demi-heure, survient une quinte de toux. Dans les premières secousses elle est la même que la toux ordinaire, mais sa violence s'accroît peu à peu; elle agite douloureusement le malade, qui s'assied sur son lit, la face congestionnée, les veines du cou turgescentes, les yeux injectés et larmoyants; puis, tout d'un coup, sans qu'il y ait de nausée, le contenu gastrique est évacué soit en partie, soit en totalité. Après ce vomissement, le

malade éprouve une sensation de bien-être considérable; il n'a plus de dyspnée, plus de sensation de plénitude gênante; il est soulagé et la toux cesse complètement. Il est d'observation courante que la toux de Morton se produit plus volontiers après le repas du soir qu'après celui de midi, peut-être parce que la position couchée est défavorable à la digestion des tuberculeux et augmente leur essoufflement; peut-être aussi parce que, à la fin de la journée, l'organisme fatigué présente une susceptibilité nerveuse plus grande. D'ailleurs, la toux émétisante n'est pas rare après le repas de midi chez les malades qui travaillent immédiatement après avoir mangé, quitte à survenir également le soir pour la même raison que ci-dessus. Si elle n'est pas activement traitée, la toux émétisante dure pendant huit, dix jours, disparaît, puis revient à intervalles variables, offrant un véritable caractère périodique et épisodique. D'après certains auteurs, sa réapparition serait en rapport avec une poussée évolutive; pour nous, elle serait plutôt conditionnée par la fatigue, le surmenage et une alimentation exagérée.

Comme nous l'avons dit, la pathogénie de cette complication a donné lieu à des discussions interminables; nous en résumerons, brièvement, les différentes étapes et nous exposerons les conclusions qui nous semblent les plus rationnelles.

Deux théories principales, reprises et abandonnées plusieurs fois, ont tenté d'expliquer la toux émétisante.

1° THÉORIE MÉCANIQUE. — Morton et Bayle estimaient que les violentes secousses imprimées par la toux aux organes intra-abdominaux suffisaient pour provoquer le vomissement. En étudiant les phénomènes mécaniques du vomissement, M. le professeur Arnozan fait remarquer combien la toux quinteuse des phtisiques crée, dans l'ordre purement mécanique, des conditions favorables au vomissement. Enfin cette théorie a été reprise et défendue en 1911 par Paillard, qui, tout en admettant que la cause de la toux semble résider dans une excitation stomacale et en particulier, très fréquemment, dans un certain état de distension de l'estomac, explique le vomissement par l'aspiration thoracique étudiée par M. le professeur

Arnozan, aspiration survenant lorsque la glotte se ferme, au lieu de s'ouvrir, pendant l'inspiration qui précède la toux.

2° THÉORIE RÉFLEXE. — La théorie de Morton, trop simpliste d'apparence, fut abandonnée pour des théories plus complexes où l'intervention du système nerveux joue le rôle principal. En 1852, Bourdon émet l'idée qu'une irritation du pneumogastrique, partie de ses filets pulmonaires, serait à la base des troubles fonctionnels de l'estomac. Hérard et Cornil (1854) invoquent aussi l'irritation du vague dans la genèse des vomissements. Potain, Guéneau de Mussy et Barety admettent cette théorie et expliquent l'irritation du pneumogastrique par la compression due à l'adénopathie trachéo-bronchique. Mais les lésions trouvées à l'autopsie par Potain semblent fort peu concluantes. Pour Peter, l'origine de la toux serait l'hyperexcitabilité pathologique de l'estomac. Marfan accepte cette hypothèse et l'explique dans les lignes suivantes : « Si l'on veut tenter une théorie rationnelle de la toux gastrique et du vomissement qui la suit, il faut se souvenir qu'avant tout, le fait initial est la présence des aliments dans l'estomac, c'est-à-dire, sans théorie aucune, l'excitation par leur contact des fibres du pneumogastrique stomacal. Or, sur un estomac normal, le simple contact des aliments est impuissant à provoquer une excitation de ce genre; c'est parce que l'estomac est malade que ce contact alimentaire a des effets anormaux d'excitation. Ce point établi, on peut comprendre aisément la filiation des phénomènes : le vague a sur son trajet deux organes qui souffrent, le poumon et l'estomac; le vague traduit la souffrance du premier par la toux, la souffrance du second par le vomissement. Quand une cause viendra agir sur un point irritable, comme le contact des aliments sur la muqueuse gastrique, il y a mise en branle de la totalité du pneumogastrique et, parce qu'il a mangé, le malade tousse, puis vomit. » Peter avait également insisté sur les palpitations et la tachycardie qui se surajoutent parfois aux deux symptômes précédents; les trois territoires du pneumogastrique, poumon, estomac, cœur, répondraient donc à la fois. Enfin, dans sa thèse soutenue récemment, le docteur Marsal

prétend que la toux serait déclanchée, au moment de la déglutition des aliments, par la surexcitation des riches terminaisons œsophagiennes du pneumogastrique, déjà imprégnées par les toxines tuberculiniques. Cette impression périphérique produirait alors un spasme de la glotte et une contraction brusque du diaphragme par l'intermédiaire du phrénique, qui serait ainsi la voie centrifuge du réflexe. A ce moment surviendrait la toux, et, la glotte étant fermée, il se produirait l'aspiration thoracique qui provoque le rejet des aliments. Cette ingénieuse explication semblerait confirmée dans un de ces points par l'observation récente de MM. Hamant, Cornil et Vial, qui, ne pouvant pratiquer un pneumothorax artificiel chez une malade atteinte de tuberculose cavitaire unilatérale de la base droite et présentant de la toux émétisante, se décidèrent, pour mettre le poumon droit au repos, à pratiquer une phrénicectomie du côté malade. Après l'opération, les quintes et partant la toux émétisante disparurent et l'état de la malade s'améliora.

Toutes les théories que nous venons de passer en revue et qui résument presque tous les travaux publiés sur cette question ont, à notre avis, le grave défaut de vouloir être trop absolues. La plupart sont en outre incomplètes.

Comme Marfan, nous pensons qu'il faut attacher une grande importance au fait que la toux précède toujours le vomissement et qu'elle survient toujours aussi après l'ingestion d'aliments. De cette observation clinique, il résulte, avec une certitude presque absolue, que ce sont ces derniers qui déclanchent la toux. Ils traversent en effet des conduits innervés par le pneumogastrique ou par des nerfs présentant des anastomoses avec le vague. D'autre part, la physiologie nous a appris que sur tout ce parcours il existe des zones tussigènes nombreuses, normales ou anormalement développées. De ce fait, il est très difficile de préciser de quel niveau part l'impression périphérique. Est-ce de l'estomac, comme le voulaient Peter et Marfan; est-ce de la muqueuse œsophagienne, comme le voudrait le docteur Marsal ? N'est-ce pas de la base de la langue,

d'un point quelconque du pharynx ? Suivant les malades, n'est-ce pas de l'une ou de l'autre de ces régions ? Nous ne le savons pas encore. Mais ce qui est presque sûr, c'est que la toux est due à l'excitation d'un de ces divers points par le passage du bol alimentaire. La toux une fois déclanchée, nous pensons que, par action réflexe, il se produit une constriction de la glotte, et qu'alors entre en jeu le phénomène de « l'aspiration thoracique » qui provoque le rejet des aliments à l'extérieur. De là découle, à notre avis, une première indication thérapeutique : il faut calmer, avant le repas, l'excitabilité réflexe de toute la partie du tube digestif qui va être irritée par le passage des aliments. Ces divers conduits étant innervés par le vague, il est tout indiqué de s'adresser à la belladone ou mieux à son alcaloïde, l'atropine.

D'un autre côté, il faut faire, dans la pathogénie de la toux émétisante, une assez large part à la névropathie spéciale des tuberculeux, si accentuée au début de la maladie, et à ces états de dystonie neuro-végétative, que nous avons déjà signalés et qui sont si fréquents au cours de la phtisie. De cette constatation, résulte la nécessité de remédier à ce déséquilibre entre le sympathique d'une part, et le parasympathique d'autre part. Là encore l'atropine fait merveille. Il y aura aussi avantage à calmer l'excitabilité des centres bulbaires. Pour remplir ces deux conditions, il nous paraît logique de s'adresser à l'association opium-atropine.

La toux émétisante est d'un pronostic grave. Elle retentit sur l'état général, par la dénutrition rapide qu'elle ne tarde pas à provoquer; elle retentit aussi sur le psychisme du malade. Le tuberculeux qui vomit est démoralisé : il sait qu'il ne guérira que par une bonne alimentation et même par une suralimentation bien conduite. Le vomissement, lorsqu'il se répète, fait perdre tout optimisme au malade. Il faut donc lutter avec énergie contre cette redoutable complication.

— — — — —

CHAPITRE III

ETUDE CHIMIQUE, PHARMACODYNAMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU PANTOPON, DE LA PAPAVERINE, DE L'ETHER SULFURIQUE D'ATROPINE ET DE LEUR ASSOCIATION

I. — Le pantopon.

Lorsqu'on s'aperçut que la morphine était l'alcaloïde le plus toxique de l'opium, et qu'à côté de ses avantages réels elle présentait de graves inconvénients, l'engouement qu'avait suscité ce précieux, mais dangereux médicament, tomba et son emploi se restreignit. Il fallut revenir aux différentes préparations galéniques opiacées qui, ne contenant chacune qu'une partie des principes de l'opium, ne sauraient en avoir toutes les propriétés. Cependant les travaux ne se ralentirent pas, et pendant la deuxième moitié du XIX^e siècle des chercheurs s'appliquèrent à découvrir le solvant unique qui pourrait entraîner toutes les bases opiacées. Ce but ne fut en partie atteint qu'en 1909 par Sahli, professeur à l'Université de Berne, et le chimiste Schaerges qui, travaillant en commun, arrivèrent à obtenir un extrait total soluble et injectable : le pantopon.

Propriétés chimiques. — Le pantopon est un chlorhydrate basique complexe qui contient tous les alcaloïdes de l'opium,

rendus solubles par l'acide chlorhydrique, et dont la composition, absolument invariable, est la suivante :

Morphine	52 parties
Codéine	2 —
Narcotine	20 —
Papavérine	2,5 —
Narcéine	1,2 —
Thébaïne	1 —
Autres alcaloïdes	4 —
Eau de cristallisation	8 —
Acide chlorhydrique.....	9 —

D'après ce tableau, il est aisé de se rendre compte qu'un centigramme de pantopon représente sensiblement un demi-centigramme de morphine. Signalons aussi la faible quantité de papavérine dans le pantopon et par contre sa teneur relativement élevée en narcotine, d'ailleurs très peu toxique.

Propriétés physiques. — Le pantopon se présente sous forme d'une poudre fine, jaune brun, inodore, de saveur amère. L'acétone, le chloroforme, l'éther ne dissolvent que quelques-uns de ses chlorhydrates. Mais le fait capital est sa solubilité dans l'eau : une partie de pantopon se dissout dans douze parties d'eau froide; la solubilité dans l'eau chaude est encore plus élevée. Ainsi dissous il prend l'aspect d'un liquide légèrement brunâtre, de réaction acide, stérilisable et injectable.

Propriétés physiques. — De la composition que nous avons indiquée, il résulte théoriquement que le pantopon doit produire approximativement les mêmes effets que l'opium. Les nombreuses recherches, dont il a été l'objet depuis sa découverte, ont confirmé cette hypothèse et ont prouvé que, tout en jouissant des mêmes qualités que la morphine, il n'en présente pas les inconvénients. Voyons quelles sont ses actions sur les divers systèmes de l'organisme.

Action sur les centres nerveux et le système neuro-musculaire. — Aux doses moyennes de 1 à 2 centigrammes, l'action

stimulante diffère de celle exercée par la morphine et se rapproche beaucoup plus de celle de l'opium. On obtient une excitation prolongée à forme active, suivie ou non de torpeur, avec rêves, stimulation de la force physique et intellectuelle, alacrité d'esprit, sensation de bien-être, de bonne humeur. La sensibilité est moins engourdie que par la morphine et on n'observe pas, comme cela arrive parfois avec cet alcaloïde, de phénomènes de dépression consécutive avec état nauséux. Il y a même excitation vive et active du système nerveux-moteur, alors qu'aux mêmes doses la morphine produit de la parésie prononcée. Le pantopon est en outre un excellent analgésique : il calme la douleur et permet aux patients de dormir. Après ce sommeil les malades n'éprouvent pas ce réveil désagréable, fâcheux écueil de la médication morphinique.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire. — Le pantopon produit une diminution de la tension artérielle. Le pouls, d'abord rapide, ralentit son rythme en renforçant ses battements, et cette augmentation remarquable d'énergie du myocarde se produit au bout de peu de temps. Il y a de la stase périphérique par paralysie vaso-motrice, et cette dilatation vasculaire peut être assez intense pour provoquer de la congestion cérébrale. Ces phénomènes cardiaques et vaso-moteurs paraissent dus à l'action du pantopon sur les noyaux du pneumogastrique. Cette vaso-dilatation ne doit pas être perdue de vue dans l'administration de tout produit opiacé, que l'on interdira dans les maladies à tendance congestive, soit de l'ordre de l'aliénation mentale, soit de l'ordre cardiaque et en particulier dans les affections mitrales.

Action sur l'appareil respiratoire. — A la dose de 6 centigrammes administrés à un chien de 15 kilogrammes, on observe une augmentation considérable des mouvements respiratoires qui deviennent précipités et inégaux. Ces phénomènes traduisent l'influence toxique sur le bulbe. Le gaz carbonique augmente dans le sang et la quantité d'oxygène consommé diminue. Ces troubles respiratoires sont d'ailleurs passagers. Au bout de peu de temps, la respiration se régularise et

augmente d'amplitude. Avec des doses plus faibles, cette accélération et cette inégalité des mouvements respiratoires n'existent pas. On obtient seulement alors une augmentation d'amplitude de la respiration.

Action sur l'appareil glandulaire. — Le pantopon a pour effet de diminuer toutes les sécrétions, sauf la sueur.

Action sur l'appareil gastro-intestinal. — Le pantopon ralentit moins les fonctions gastro-intestinales que ne le fait la morphine. Il produit peu ou pas de nausées et encore moins de vomissements.

Toxicité et accoutumance. — Malgré qu'il contienne beaucoup plus de morphine que l'opium officinal, le pantopon n'en est pas plus toxique et l'est surtout bien moins que la morphine. Enfin, point sur lequel nous croyons devoir attirer l'attention, l'accoutumance et le besoin de doses progressivement croissantes sont, soit inexistants, soit très légers et fugaces. Il existe cependant quelques « pantopomanes ». Mais le plus souvent ces malades sont primitivement des morphinomanes; ils ont changé de drogue à cause de l'impossibilité de se procurer celle qui a commencé à les intoxiquer.

Les applications thérapeutiques du pantopon découlent de ses propriétés hypnotiques, sédatives, analgésiques, anti-sécrétoires et toni-cardiaques.

Sa posologie se résume dans la formule suivante : Un centigramme de pantopon = un demi-centigramme de morphine. On peut l'employer en solution par la voie sous-cutanée et en comprimés de 1 centigramme, ou sous forme de sirop à raison de 1 centigramme par cuillerée à soupe, par la voie buccale. Les doses moyennes pour l'adulte seront de 1 à 2 centigrammes par jour; les doses maxima de 4 à 8 centigrammes par vingt-quatre heures. Les enfants, qui sont très sensibles à la morphine, supportent mieux le pantopon, d'après Comby, à la dose de $\frac{1}{3}$ à 1 centigramme par jour, surtout sous forme de sirop, dans les toux spasmodiques et la diarrhée.

II. — La papavérine.

Alcaloïde de l'opium, la papavérine a été isolée par Merck, en 1848. Sa formule chimique est $C^{20} H^{21} NO^4$. Elle fait partie du groupe benzol isoquinoléine. La base pure est absolument sans saveur. A peu près complètement insoluble dans l'eau et les alcalins, difficilement soluble dans l'alcool, l'éther, le benzol, elle est par contre facilement soluble dans l'acool chaud, dans le chloroforme et l'acétone. Le chlorhydrate de papavérine, qui rentre dans la formule que nous expérimentons, est très soluble dans l'eau.

Propriétés physiologiques. — La papavérine, considérée en 1864 par Claude Bernard comme n'ayant pas de propriétés soporifiques, et classée dans la catégorie des convulsivants, à côté de la thébaine et de la narcotine, ne sortit de l'oubli qu'en 1883. A cette époque, deux physiologistes, Baxt et Ott, observèrent, à la suite d'injections de chlorhydrate de papavérine chez la grenouille, une irrégularité des battements cardiaques, puis une diminution de leur fréquence. Avec des doses de 6 centigrammes ils obtinrent, au lieu de la tétanisation signalée par Claude Bernard, une paralysie immédiate et, fait plus intéressant, ils virent les systoles diminuer d'énergie et surtout de fréquence, et le rythme cardiaque passer successivement de 36 à 32, 28, 18, 14, 4 jusqu'à l'arrêt du cœur. Sur le chien, et à des doses plus faibles, les résultats ne sont pas les mêmes. Avec une injection intraveineuse de 2 à 4 centigrammes, on note un abaissement passager de la tension artérielle, s'accompagnant d'une accélération cardiaque considérable avec diminution de l'amplitude du pouls. Cette accélération se produit, même si on a sectionné au préalable les pneumogastriques. Elle n'est donc pas due à une paralysie du vague.

Des expérimentateurs ont également étudié, chez le chien, l'action de la papavérine sur la digestion. Elle a pour effets d'augmenter la durée d'évacuation de l'estomac et de diminuer

l'intensité des contractions stomacales. Il en est de même pour le grêle.

En 1913, Pal, professeur à l'Université de Vienne, dans une communication sur l'emploi thérapeutique de cet alcaloïde, insiste sur l'action de la papavérine sur la musculature lisse. Elle abaisse le tonus des muscles de la vie végétative sans les paralyser. Cette propriété s'étendrait à tous les organes à tissu musculaire lisse, tels que l'intestin, la vessie, les bronches, la vésicule biliaire, l'utérus. De ce fait, les spasmes et affections douloureuses de ces organes deviendraient du ressort de cet alcaloïde.

Mais la conséquence la plus importante de cette action est sans contredit celle qui s'applique au système vasculaire. Alors qu'à l'état normal la papavérine produirait sur la tension artérielle un abaissement léger ou nul, sur une pression élevée soit artificiellement par l'adrénaline ou la pituitrine, soit pathologiquement par une affection rénale par exemple, les effets hypotensifs seraient très marqués.

D'autres expériences de Pal montrèrent que la papavérine est aussi un excellent anesthésique local. Cet auteur employa avec succès le chlorydrate de papavérine dans l'asthme bronchique, et les divers états spasmodiques de l'appareil digestif (crises gastriques, vomissements incoercibles); dans la lithiase biliaire, la constipation spasmodique et les crises menstruelles.

Popper la prescrivit à son tour dans les vomissements des nourrissons et la coqueluche. Dans ce dernier cas, il donne toutes les deux heures une petite cuillerée d'une solution à 0,02 ou 0,03 0/0. Les crises deviennent plus légères et plus rares. La quinte plus faible ne survient plus à chaque crise.

Macht a préconisé son emploi dans les coliques néphrétiques. Il a fixé les doses de papavérine, chez l'adulte, à 4 à 8 centigrammes par jour par voie buccale, rectale ou sus-cutanée. On n'observe pas d'accoutumance, comme avec la morphine, et on ne note, comme effet secondaire désagréable, qu'une légère tendance à la diarrhée.

Cette étude rapide nous montre bien l'importance qu'on at-

tribué aujourd'hui à la papavérine, dont l'emploi en thérapeutique semble devenir plus courant. Nous retiendrons, comme nous intéressant plus particulièrement, son action hypotonique sur la musculature lisse.

III. — Ether sulfurique d'atropine.

L'éther sulfurique d'atropine, encore appelé atrinal, a été obtenu en 1912 par Willstätter et Hag, et a été étudié, au point de vue pharmacodynamique, par Trendelenburg. Pour l'obtenir, on fait agir l'acide sulfurique concentré sur l'atropine qui possède une fonction alcool primaire et une fonction amine. L'acide sulfurique bibasique va agir d'une part sur le radical alcoolique pour donner un éther et d'autre part sur la fonction amine pour donner un sel. Le corps obtenu est donc à la fois un éther et un sel de $\text{SO}^4 \text{H}^2$. L'atrinal, de par sa constitution, est neutre aux réactifs et ne s'unit ni aux bases ni aux acides. Insoluble dans les dissolvants organiques, il se dissout en petites proportions dans l'eau : 100 centimètres cubes dissolvent à la température ordinaire 1 gramme d'atrinal. C'est avec cette solution que les expérimentateurs ont essayé l'action pharmacologique. Ils ont constaté que, par son éthérification, l'atropine perd une grande partie de ses propriétés, mais que, par contre, elle perd en même temps une partie de sa toxicité. Trendelenburg a prouvé en effet que l'atrinal est cinq fois moins toxique que le sulfate d'atropine. Des divers effets de l'atropine, quels sont ceux qui subsistent dans son éther sulfurique, quels sont ceux qui sont modifiés et dans quel sens ? Voici résumées les conclusions de Trendelenburg :

L'atrinal a, au même degré que l'atropine, une action excitante sur le système nerveux central : avec de petites doses on obtient chez la grenouille une élévation notable de l'excitabilité réflexe; avec des doses plus fortes, on note, à côté d'une forte excitation, des phénomènes de paralysie; enfin, avec des doses très fortes on provoque la mort, après une phase de convulsions tétaniques et de phénomènes paralytiques.

L'action excitante sur la respiration est très marquée, surtout quand il y a eu au préalable administration de morphine, qui, elle, inhibe les centres bulbaires. Les mouvements respiratoires sont augmentés de fréquence et d'amplitude et l'hématose se fait mieux. Il est intéressant de remarquer qu'on ne saurait, à ce point de vue, trouver un meilleur composé atropiné à opposer à l'opium.

En revanche, l'action périphérique de l'atropine est très atténuée dans l'atrinale. C'est ainsi que ce composé, à doses moyennes tout au moins, ne provoque pas, ou presque pas, la mydriase non plus que la tachycardie et l'élévation de la tension artérielle, si intenses avec le sulfate d'atropine. Il agit peu également sur l'appareil gastro-intestinal et sur l'appareil glandulaire, le rôle inhibiteur de l'atropine sur les filets modérateurs du nerf splanchnique étant très amoindri, ainsi que son action paralytique sur les fibres sécrétoires et vasomotrices.

De tout ceci, il ressort nettement que la paralysie périphérique du pneumogastrique normal, provoquée par l'atrinale, est bien moins prononcée que celle produite par l'alcaloïde principal de la belladone. Cette atténuation de la propriété inhibitrice exercée sur le vague est à regretter pour un corps, qui présente le grand avantage d'être cinq fois moins toxique que l'atropine, dont le maniement en thérapeutique est si difficile, à cause précisément de cette toxicité. D'après nos observations, il nous a semblé que l'éther sulfurique d'atropine paraît cependant recouvrer en partie cette propriété dans les cas d'hypervagotomie. Peut-être aussi que cette augmentation de son pouvoir est due à son association avec le pantopon et la papavérine, association que nous avons administrée à nos malades.

IV. — L'association pantopon-papavérine-atrinale

L'association de l'opium à l'atropine, dans une formule thérapeutique, peut sembler à *a priori* paradoxale. Depuis longtemps en effet on a signalé l'antagonisme de ces deux subs-

tances, et d'aucuns ont voulu faire de l'atropine l'antidote de la morphine dans l'intoxication par ce dernier alcaloïde. L'opium excite le vague, la belladone le paralyse; l'opium paralyse le centre respiratoire, la belladone l'excite; l'opium produit du myosis, la belladone de la mydriase; l'opium est sudorifique, la belladone antisudorifique. Administrés en même temps, ces deux agents ne vont-ils pas se neutraliser ?

Cependant les physiologistes ont démontré que l'opium et la belladone ne sont que partiellement antagonistes : l'opium et la belladone excitent puis paralysent les centres nerveux, les centres vaso-moteurs et les nerfs sensitifs. D'autre part, les cliniciens ont cherché à utiliser cet antagonisme partiel. Déjà, en 1863, Camus avait fait des essais dans ce sens; mais en expérimentant sur des lapins il n'avait pu empêcher leur mort en leur administrant simultanément des doses toxiques d'opium et d'atropine. Denis, sur lui-même, obtint des résultats négatifs. Plus tard, en 1897, Lépine remit cette question à l'ordre du jour en indiquant les bons effets de l'atropine dans l'intoxication opiacée. Au point de vue clinique, les statistiques restent contradictoires. Alors que Kürz, Lemadrid, T. Smith, Johnston, se trouvent bien de l'association morphine-atropine, d'autres, tels que Fitz, ne lui reconnaissent aucune valeur. Enfin, Dastre et Morhange ont préconisé l'association atropine-morphine dans le but de prévenir les accidents de la chloroformisation; et aujourd'hui l'association scopolamine-morphine est couramment utilisée dans ce but en chirurgie. Il semble donc bien qu'une tendance se dessine actuellement en faveur de l'adoption en thérapeutique de la combinaison morphine-atropine.

Pour diminuer la toxicité de cette association, il était naturel que l'on songeât à remplacer le sulfate d'atropine par un corps, peut-être moins actif, mais à coup sûr moins nocif, l'atrinale, et la morphine par le pantopon. C'est ce qui a été réalisé dans la formule pantopon-papavérine-éther sulfurique d'atropine. Cette préparation, spécialisée sous le nom de « spasmalgine », se présente sous deux formes : en comprimés et en so-

lution injectable; 1 comprimé ou 1 centimètre cube de la solution ont la composition suivante :

Deux centigrammes de papavérine;
Un centigramme de pantopon;
Un milligramme d'éther sulfurique d'atropine.

Ce composé a été étudié au point de vue expérimental par M. le docteur Mergui, chez le lapin, le chien, le crapaud et la grenouille. Nous résumons, à propos de chaque appareil, les résultats de ces expériences intéressantes :

Action sur la pupille. — Ni chez le chien, ni chez le crapaud ou la grenouille, le docteur Mergui n'a obtenu de dilatation pupillaire, même avec des doses suffisantes à provoquer la mort rapidement.

Action sur le pneumogastrique. — Chez le chien, même dans un cas où il a employé 11 centimètres cubes de spasmalgine, l'auteur n'a jamais assisté à une diminution de l'action inhibitrice du vague.

Action sur le cœur et la circulation. — Chez le crapaud et la grenouille, l'application de spasmalgine sur le cœur isolé a donné tantôt un allongement de la période de repos seule, c'est le cas le plus général; tantôt une diminution du nombre des pulsations avec accroissement de la durée de la systole et de la diastole. L'amplitude des pulsations n'est pas diminuée. Le complexe injecté par voie intraveineuse produit une hypotension légère et est capable de contrebalancer les effets hypertensifs de l'adrénaline.

Action sur la respiration. — Ralentissement du rythme et augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires.

Action sur la narcose. — La spasmalgine paraît préférable à la morphine pour faciliter la chloroformisation des animaux. On n'observe ni vomissements, ni défécation, ni miction et on évite la syncope chloroformique.

Toxicité. — La toxicité de la spasmalgine est faible : 11 centimètres cubes seulement chez le chien ont amené la mort au bout de quarante-huit heures.

Telles sont les données fournies par l'expérimentation sur l'association papavérine-pantopon-atrinal. Il ne nous appartient pas de les discuter. Mais il nous reste à voir si les résultats obtenus en clinique avec la même préparation concordent avec ses propriétés physiologiques.

L'association en question a déjà été employée en thérapeutique sur une assez vaste échelle et avec quelques succès, semble-t-il. D'heureux effets en ont été obtenus dans les ulcères de l'estomac, les coliques hépatiques et néphrétiques. Le professeur Rütimeyer, dans plus de 80 cas, a réussi à calmer des contractions spasmodiques du tube gastro-intestinal et à les faire disparaître. A la clinique gynécologique de Genève, certaines affections utérines, des troubles dysménorrhéiques chez des hypervagotomiques ont été fortement améliorés soit par le pantopon-atrinal, soit par le pantopon-papavérine-atrinal. Il semble que l'addition de papavérine renforce considérablement l'action antispasmodique sur la musculature lisse, à cause de son action élective sur cet élément. Enfin, le docteur Mergui et M. le docteur Jean Caro ont essayé avec succès la spasmalgine dans le syndrome de Parkinson post-encéphalitique, dans les états anxieux et dans certaines affections neuropathiques, telles que les tics, torticolis et contractures : ils ont vu en particulier le tremblement et la rigidité musculaire s'atténuer et parfois même s'effacer. De plus le docteur Jean Caro a opposé l'association papavérine-pantopon-atrinal à des états spasmodiques caractérisés par une hypertonie de la fibre musculaire lisse et s'accompagnant le plus souvent d'une hypervagotonie manifeste; il a obtenu d'heureux effets dans les accès de dyspnée et de bronchite asthmatiformes, dans les crises gastriques, dans les coliques hépatiques et néphrétiques, dans les crises dysménorrhéiques chez une vagotonique et enfin dans le mal de mer.

Comme pouvaient le laisser prévoir les propriétés physiologiques et pharmacodynamiques de ses composants, le complexe papavérine-pantopon-atrinal est un excellent sédatif des affections spasmodiques, plus particulièrement de celles qui intéres-

sent les fibres lisses, et aussi un excellent analgésique. En outre, ainsi qu'il ressort des résultats rapportés par Caro et contrairement aux conclusions de Mergui, il paraît exercer, tout au moins dans les cas de déséquilibre neuro-végétatif, un certain pouvoir inhibiteur sur le vague.

Nous basant d'une part sur ces faits, d'autre part sur l'emploi favorable de la papavérine contre la toux de la coqueluche par Popper, enfin sur les données physiologiques, pathologiques et cliniques, que nous avons exposées dans les chapitres précédents, nous avons songé à utiliser cette association contre la toux en général des tuberculeux pulmonaires chroniques et contre la toux émétisante en particulier.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Recueillie dans le service de M. le professeur SABRAZÈS,
hôpital Pellegrin.)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséreuse, à évolution lente.

Jean M..., 32 ans, employé de bureau.

Ce malade entre dans le service d'isolement de l'hôpital Pellegrin, le 12 juin 1925, parce qu'il tousse, crache et maigrit.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Antécédents collatéraux. — Un frère mort de bacillose pulmonaire à l'âge de 22 ans.

Antécédents personnels. — Le malade a eu la rougeole et le croup dans la première enfance. En août 1914 il reçoit un éclat d'obus sur le ceinturon, sans pénétration. Evanouissement; trois heures après, vomissement de sang. Le malade ne peut préciser si c'était du sang aéré, spumeux. Il est fait prisonnier à ce moment : 50 mois de captivité. En 1915-1916, s'enrhumé plusieurs fois chaque hiver. En 1917 il est hospitalisé pendant quelque temps pour bronchite chronique. A son arrivée en France le malade dit se trouver en bon état : 70 kilos. Depuis deux ou trois ans une ou plusieurs bronchites chaque hiver.

Histoire de la maladie. — En juin 1924 : bronchite d'une durée de deux mois; le malade est obligé de cesser son travail et d'aller se reposer à la montagne. Depuis janvier 1925, il dit avoir maigri

de 12 kilos; il se sent plus fatigué, il tousse et crache davantage; l'appétit a diminué. Sueurs nocturnes.

Examen. — Etat général relativement bon; sujet robuste; légèrement amaigri; pâleur des téguments peu prononcée.

Température : soir, 37°8; matin, 37°2.

Appareil respiratoire :

Signes fonctionnels : expectoration légère, muco-purulente.

Point de côté interscapulaire exacerbé par la toux.

Toux le plus souvent sèche, quinteuse, très souvent répétée; plus fréquente la nuit que le jour, empêchant le malade de dormir. Ne s'est jamais accompagnée de vomissements. Pas d'hémoptysie.

Sueurs nocturnes peu abondantes.

Cliniquement : Sommet droit : douleur à la pression au niveau du trapèze; légère submatité; expiration soufflante et quelques sibilances; rien à signaler à la base droite.

Sommet gauche : submatité dans la fosse sus-épineuse; respiration rude et granuleuse; pas de bruits surajoutés.

A la base gauche : légère diminution du murmure vésiculaire.

Larynx. — Pendant un mois, voix voilée. Ce symptôme a nécessité un examen laryngoscopique, qui a révélé la présence de quelques granulations; mais pas d'ulcérations. Actuellement voix normale.

Appareil circulatoire. — Tension artérielle, Mx : 14, Mn : 8, I : 4; pouls régulier.

Appareil digestif. — En mai et juin 1925, crises de diarrhée, 2 à 3 selles par jour; actuellement ce symptôme a disparu; l'anorexie persiste.

Radioscopiquement. — L'ensemble du poumon droit est gris; le sommet s'éclaire mal; à la partie inférieure du lobe moyen : trainée sombre, probablement fibreuse.

Examen des crachats. — En juin 1925, 1^{re} analyse : quelques bacilles de Koch; en août 1925, 2^e analyse : négative.

Traitement. — La toux n'était pas calmée par une potion calmante avec benzoate de soude, teinture d'aconit, sirop de codéine, sirop de goudron.

Le 20 octobre 1925, nous commençons à donner au malade un comprimé de spasmalgine à prendre avant de s'endormir. Ce soir-là

le malade se réveille vers 11 heures, il est pris de vomissements. Il reste éveillé trois quarts d'heure, puis se rendort; le reste de la nuit est bon. Cet accident, le seul que nous ayons observé de ce genre, ne s'est pas reproduit. Après deux ou trois jours de traitement, les quintes nocturnes disparaissent. Le malade dort de 21 heures à 6 heures. Dans la journée la toux est moins forte, moins souvent répétée. Les sueurs nocturnes disparaissent. La température reste la même. Pas de modifications du côté de l'appétit. L'expectoration n'est pas gênée. Nous arrêtons la médication le 30 octobre. L'amélioration se maintient pendant cinq ou six jours; puis la toux diurne augmente légèrement d'intensité; mais le malade continue à passer de bonnes nuits sans se réveiller.

Nous reprenons le traitement le 1^{er} novembre, toujours à la dose de un comprimé. Même amélioration pour les quintes diurnes. Nous cessons toute médication le 10 novembre. L'amélioration s'est maintenue en partie jusqu'au 25 novembre. A ce moment, le malade prend froid. La toux augmente à nouveau. Nous reprenons le traitement. Pas de modifications du poids.

OBSERVATION II.

(Recueillie dans le service de M. le professeur SABRAZÈS.)

Bacilliose à forme cortico-pleurale. Evolution lente.

René Cout..., 26 ans; journalier.

Ce malade est entré à l'hôpital Pellegrin le 17 juillet 1923, sur les conseils de son médecin, qui a porté le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Antécédents héréditaires. — Pas d'antécédents bacillaires.

Antécédents personnels. — Coqueluche à 6 ans. Le malade est sujet aux bronchites dès l'âge de 7 ans. Il a commencé à tousser et à cracher à 13 ans.

Histoire de la maladie. — Début difficile à préciser. Bronchites répétées depuis le jeune âge; première hémoptysie en 1921; une autre en 1922; une troisième après l'entrée à l'hôpital. Amaigrissement de 10 kilos.

Examen. — Teint pâle, yeux cernés. Asthénie.

Température : matin, 36°8; soir, 38°2.

Appareil respiratoire. — Signes fonctionnels; un point de côté violent à droite; léger enrouement; toux quinteuse, violente, survenant le soir vers 23 heures, continuant pendant la première moitié de la nuit, empêchant le malade de dormir, et reprenant vers 5 heures du matin; pas de sueurs nocturnes; expectoration peu abondante, muco-purulente.

Signes physiques : Côté droit : submatité surtout nette en arrière au niveau du sommet; rudesse du murmure vésiculaire; frottements pleuraux; expiration prolongée; quelques craquements au sommet; quelques râles sous-crépitaux fins dans les deux tiers inférieurs du poumon.

Côté gauche : respiration soufflante et frottements pleuraux au sommet.

Examen de crachats. — Analyses à plusieurs reprises; positives au début, elles sont toutes négatives depuis un an et demi.

Appareil circulatoire. — Tension artérielle, Mx : 12; Mn : 8; I : 2. Pouls régulier : 96 pulsations par minute.

Appareil digestif. — Bonne dentition; langue saburrale au centre, rosée à la périphérie et aux bords; bonnes digestions; ni diarrhée, ni constipation; légère anorexie.

Traitement. — Ce malade a été traité comme le précédent. A la dose de un comprimé pris le soir vers les 23 heures, lors du premier réveil habituel, réveil occasionné par la quinte de toux, les quintes nocturnes disparaissent et le malade peut se reposer. Quelque temps après nous lui faisons prendre le comprimé un peu plus tôt, vers 21 heures; le malade arrive à dormir de 21 heures à 6 heures sans tousser. Pas de sensation désagréable au réveil. Les quintes diurnes s'espacent également. L'amélioration persiste.

OBSERVATION III.

(Recueillie dans le service de M. le professeur SABRAZÈS.)

Tuberculose pulmonaire cavitaire des deux sommets, à évolution subaiguë, et étant venue compliquer une péritonite bacillaire.

Emile Nau..., 22 ans.

Syndrome cavitaire très accentué des deux sommets, comme le prouvent les signes d'auscultation et l'expectoration très abondante et bacillifère. Etat général très touché, sujet très amaigri. Asthénie et anémie très prononcées. Le pouls est irrégulier et bat à 120. Fièvre à grandes oscillations : matin, 38°2; soir, 40°. De temps en temps, crises de diarrhée. Le malade a présenté, à plusieurs reprises, de la toux émetisante. Actuellement, il ne souffre pas de cette complication. Mais anorexie presque absolue. Sueurs profuses nocturnes qui obligent le malade à se changer deux à trois fois par nuit.

Toux. — Dans la journée, le malade a des quintes de toux violentes, s'accompagnant d'une expectoration abondante, visqueuse; crachats nummulaires. Ces quintes redoublent la nuit et interdisent tout sommeil au malade. Les médicaments employés depuis six mois, potions calmantes diverses avec dionine ou codéine et pilules avec extrait thébaïque employées tour à tour, pilules de pantopon n'ont pas beaucoup modifié cet état.

Traitement. — Le 15 octobre 1925, nous commençons un traitement par la spasmalgine, à raison de deux pilules prises, la première à 9 heures du soir, la seconde dans le courant de la nuit au moment du premier réveil. Au bout de peu de jours une amélioration se produit : la toux nocturne s'amende, les sueurs diminuent et le malade peut se reposer pendant quelques heures. Le traitement est continué. Le 23 octobre, au matin, le malade nous signale une gêne de l'expectoration et une sensation d'étouffement. Nous prescrivons 60 grammes de sirop de Desessartz par 24 heures et nous cessons la médication spasmalginique.

Les symptômes toux et sueurs profuses nocturnes réapparaissent,

nous sommes amené à reprendre, le 4 novembre 1925, le traitement par la spasalgine associée au sirop de Desessartz. Cette fois le malade prend trois pilules dans le courant de la nuit. Le 7 novembre, le malade se plaint à nouveau de ne pas pouvoir cracher; il accuse en outre des cauchemars et des hallucinations. Nous cessons immédiatement la médication par la spasalgine.

OBSERVATION IV.

(Recueillie dans le service de M. le docteur DENIS, Hôpital Bel-Air.)

Léopold Vey..., 50 ans, manoeuvre.

Tuberculose pulmonaire, se traduisant à droite par des signes d'infiltration des deux tiers supérieurs du poumon, et à gauche par un léger épanchement. Il y a, en outre, une grosse adénopathie que décèle l'auscultation dans la région hilare et la percussion en avant : grosse matité présternale à cheval sur le sternum, débordant de chaque côté de deux travers de doigt. Cette adénopathie produit une diminution de la respiration dans tout le poumon gauche et une ébauche de souffle. Elle a donné lieu à des phénomènes de dysphagie, qui avaient fait croire, ainsi que la matité présternale, à un anévrysme de l'aorte.

Etat général mauvais depuis quatre ou cinq mois. Sujet très amaigri, très anémié, ne mangeant presque pas. Asthénie profonde. Fièvre hectique. Pouls rapide (112), irrégulier. Pas de diarrhée actuellement. Peu de sueurs nocturnes. Insomnie.

Toux. — Le malade tousse beaucoup; cette toux est en disproportion avec l'expectoration, qui est peu abondante, muco-purulente et expulsée avec facilité. Elle est, semble-t-il, due à l'adénopathie trachéo-bronchique; peut-être par compression du pneumogastrique gauche. Les quintes sont plus violentes et plus nombreuses la nuit que le jour; elles empêchent le malade de dormir. Actuellement, pas de toux émétisante. Le malade a pris ces temps-ci des pilules à l'extrait thébaïque qui n'ont apporté qu'un léger soulagement.

Traitement. — Le 29 octobre, nous instituons un traitement à la spasalgine à raison de deux pilules par 24 heures, prises l'une

à 9 heures du soir, l'autre le matin un peu après le réveil. Au bout de peu de jours nous revoyons le malade : il accuse une notable amélioration. Les quintes nocturnes et diurnes ont diminué de nombre et de violence.

La nuit le malade arrive à dormir, sans être réveillé, cinq ou six heures, ce qui, dit-il, ne lui était pas arrivé depuis longtemps. Pas de sensation désagréable au réveil. Le jour l'expectoration n'est pas gênée.

Nous essayons de continuer ce traitement, au delà des limites habituelles. La médication est bien supportée pendant une quinzaine de jours. Mais le 14, au matin, le malade se plaint de cauchemars d'hallucinations; ses voisins ont noté de l'agitation. Il présente du subdélire. Sur ces entrefaites, le malade a pris froid et l'état s'aggrave. Nous cessons le traitement par la spasmalgine. Les phénomènes nerveux s'amendent; mais l'état local reste grave. Exitus quelques jours après.

OBSERVATION V.

(Recueillie dans le service de M. le docteur DENIS, hôpital Bel-Air.)

Jean Gal..., 53 ans, ferblantier.

Bacillose pulmonaire fibreuse, à évolution très lente, se traduisant à l'auscultation par des signes très discrets, expiration soufflante au sommet droit, obscurité respiratoire à la base gauche; quelques sibilances et radioscopiquement par des taches et marbrures, dans l'étendue des deux poumons, plus confluentes au tiers supérieur du poumon droit.

Etat général assez bien conservé, malgré un amaigrissement notable. La température oscille entre 36°2 et 37°4. Pouls régulier, battant à 80 pulsations par minute. Asthénie. Pas de sueurs nocturnes. Pas de diarrhée.

Toux. — Le malade tousse peu dans la journée; la nuit il ne tousse pas et dort bien; mais depuis très longtemps il a régulièrement plusieurs quintes de toux le matin au réveil et jusque vers 10 heures du matin. Il arrive assez souvent qu'une de ces quintes amène le rejet partiel du petit déjeuner du matin. C'est ce qui se pro-

duit depuis une huitaine de jours, lorsque nous voyons le malade le 6 novembre 1925. Nous lui faisons prendre, à partir de ce jour, un comprimé de spasmalgine à 6 heures du matin. Après quelques jours, les quintes de toux habituelles sont atténuées, moins nombreuses, moins violentes et le vomissement ne se produit plus. Nous continuons le traitement pendant dix jours. Du 6 au 16 novembre, le malade augmente de 400 grammes. Le 16, nous cessons toute médication. Depuis, l'amélioration persiste. Le malade a accusé pendant le traitement un peu de constipation, qui a d'ailleurs cédé facilement à l'agar-agar.

OBSERVATION VI.

(Due à l'obligeance de M. le docteur PAUZAT.)

Tuberculose pulmonaire cavitaires du sommet gauche, évoluant depuis 4 ans.

M. X..., 41 ans.

Syndrome cavitaires très accentué, comme le prouvent les signes d'auscultation et l'expectoration très abondante, qui est très riche en bacilles de Koch. Etat général très touché : amaigrissement, œdème cachectique des malléoles. Tachycardie. Abaissement considérable de la pression artérielle : Mx, 9; Mn, 6; I : 1/2. Fièvre hectique. Alternatives de diarrhée légère et de constipation. Somnolence diurne. Insomnie nocturne. Pas de sueurs.

Toux. — Le malade a parfois, dans la journée, des quintes de toux violentes, qu'il maîtrise difficilement. C'est surtout la nuit que ces quintes se répètent, présentent le maximum d'intensité et semblent être en disproportion avec l'effort nécessaire à l'expectoration. Elles provoquent l'insomnie. Pas de toux émétisante. Les médicaments employés depuis trois mois : œthone (cent gouttes par vingt-quatre heures), pilules de pantopon (trois à quatre centigrammes par jour) n'avaient pas beaucoup modifié cet état. Le malade avait réussi à se discipliner un peu pendant le jour. Mais il y arrivait difficilement la nuit.

Traitement. — Le 10 octobre 1925, le malade est soumis au trai-

tement par la spasalgine, employée uniquement la nuit, aux doses suivantes : une première pilule à 10 heures du soir, une seconde au moment du premier réveil, c'est-à-dire vers 1 heure du matin; une troisième, si nécessaire, dans la nuit. Au bout de huit jours, le malade, qui n'a dû prendre que deux pilules, a ressenti une grosse amélioration fonctionnelle. La toux s'est calmée, les quintes se sont réduites et le malade peut dormir 5 à 6 heures par nuit, sans être réveillé. A ce moment-là il n'y a pas de phénomènes nerveux traduisant une intoxication. Pas de gêne de l'expectoration. Ni oligurie, ni albuminurie, ni pyurie.

La médication spasmalginique est continuée pendant huit autres jours. Bien supportée encore pendant les quatre premiers jours de cette nouvelle période, elle donne lieu à partir du cinquième jour à des phénomènes nerveux consistant en accentuation du délire, agitation psycho-motrice légère, dont témoigne l'entourage, hallucinations diverses, dont se plaint le malade, et qui obligent à interrompre la médication.

Depuis cette date, jusqu'au 20 novembre, il n'a pas été donné de nouveau de spasalgine. Les phénomènes nerveux se sont rapidement amendés après la suppression; ce qui semble bien prouver leur origine médicamenteuse. Pendant cette période le malade a pris 3 centigrammes de codéine et 3 cuillerées de sirop de Desessartz par nuit. Il semble avoir gardé, depuis le traitement par la spasalgine, les habitudes de sommeil prolongé et la faculté de discipliner sa toux, habitudes qui lui avaient été données artificiellement par ce médicament.

OBSERVATION VII.

(Recueillie dans le service de M. le docteur DENIS, hôpital Bel-Air.)

Bacillose pulmonaire des deux sommets avec prédominance à gauche, évoluant depuis 1 an environ. Toux émétisante.

Françoise Sau..., 22 ans, domestique.

Pas d'antécédents familiaux. Bonne santé jusqu'à 20 ans. Réglée normalement à 16 ans. En novembre 1923, la malade vient de la

campagne pour se placer à Bordeaux, comme domestique. Par suite de surmenage, elle commence par perdre l'appétit et par se sentir fatiguée. En décembre 1924, une hémoptysie. Peu après, la malade commence à tousser et à cracher : quintes nocturnes; insomnie; asthénie extrême; amaigrissement. Elle continue à travailler, jusqu'en avril, date à laquelle elle se marie. Après le mariage, les symptômes s'aggravent : quoique ne travaillant plus, la malade se sent très fatiguée; elle ne mange presque pas. Les quintes de toux deviennent plus violentes; après le repas de midi, elles provoquent le vomissement. Elles présentent le maximum d'intensité pendant la nuit. Sueurs nocturnes profuses.

Sur le conseil de son médecin, la malade entre à l'hôpital Bel-Air, le 25 juillet 1925. Nous voyons la malade, le 30 octobre 1925.

Etat général touché : amaigrissement; pommettes rouges, yeux cernés; muqueuses décolorées; fièvre hectique; tachycardie; le pouls bat à 120; asthénie; cessation des règles depuis trois mois; ni diarrhée, ni constipation; sueurs nocturnes très abondantes.

Cliniquement : signes de ramollissement du sommet droit; signes cavernuleux au sommet gauche, nombreux gargouillements.

Toux. — La malade tousse beaucoup; elle a une forte quinte presque chaque jour à 16 heures. Quintes nocturnes fréquentes, qui, s'ajoutant aux sueurs, rendent les nuits très pénibles. Depuis quelques jours, comme avant son entrée à l'hôpital, la malade présente de la toux émétisante, après les deux repas. Elle vomit tous les aliments ingérés. Cependant l'appétit est assez bien conservé. La langue n'est pas saburrale. Si par hasard la malade ne vomit pas, la digestion se fait bien.

Traitement. — Le 30 octobre 1925, nous prescrivons à la malade deux pilules de spasmalgine à prendre une avant chacun des deux principaux repas. Ce même jour, la malade n'a pas de vomissement après le repas de midi; après le repas du soir, une quinte de toux provoquée par le rire amène encore le rejet des aliments. Mais, dès le lendemain, la toux post-prandiale ne survient plus et les vomissements disparaissent du même coup. En même temps la malade note une amélioration considérable au point de vue des sueurs, qui disparaissent presque complètement, alors qu'elles avaient résisté au

sulfate d'atropine; et au point de vue de la toux nocturne, qui devient légère et n'empêche plus le sommeil. Après cinq jours de traitement, l'amélioration persistant, nous cessons toute médication pendant 10 jours. Le 15 novembre 1925, nous instituons un nouveau traitement de cinq jours, à une pilule seulement, prise le soir vers 9 heures, pour combattre les quintes nocturnes et les sueurs. La même atténuation de ces fâcheux symptômes se renouvelle et la malade arrive à dormir, sans être éveillée par la toux, de 10 heures du soir à 6 heures du matin. Au réveil pas de céphalée, pas de sensation désagréable. Pas de phénomène d'intoxication. Pas de troubles digestifs. Les vomissements n'ont pas reparu. La malade se plaint cependant d'une légère constipation, que nous traitons par des doses laxatives d'agar-agar.

OBSERVATION VIII.

(Recueillie dans le service de M. le professeur SABRAZÈS.)

Marie-Louise Cass..., 23 ans, sans profession.

Résumé. — Tuberculose pulmonaire à forme bronchitique, avec induration des sommets, particulièrement du sommet droit, et évoluant, à la suite d'un accouchement, chez une malade qui a eu un mal de Pott cervical à l'âge de 5 ans. Expectoration riche en bacilles de Koch.

Toux. — Nombreuses quintes aussi bien diurnes que nocturnes, s'accompagnant d'une expectoration peu abondante, muco-purulente. Sueurs nocturnes.

Traitement. — Nous instituons le traitement discontinu par périodes de cinq jours, à raison d'un comprimé, pris le soir vers 10 heures, avec arrêt de toute médication pendant des intervalles d'égale durée. Nous obtenons une diminution du nombre des quintes et une atténuation de leur intensité. Les sueurs nocturnes disparaissent. La malade repose bien. Rien de particulier à signaler.

OBSERVATION IX.

(Due à l'obligeance de M. le docteur PAUZAT.)

L..., 48 ans.

A présenté, à la suite d'une paratyphoïde survenue en 1919, dès l'année suivante, des signes de condensation du sommet droit en même temps que des signes d'intoxication générale : amaigrissement, sueurs, inappétence, fièvre vespérale.

Les signes fonctionnels, et en particulier la toux, sans expectoration marquée, sont allés en s'aggravant. En 1922, le malade fut obligé de cesser son travail. A ce moment, les signes pulmonaires consistent, au sommet droit, en submatité, augmentation des vibrations, respiration soufflante, retentissement de la voix haute et chuchotée, craquements. A l'examen radioscopique : opacité du sommet droit, chaîne ganglionnaire très importante, surtout du côté droit. A l'examen bacilloscopique : pas de bacilles de Koch.

La toux devient à ce moment émetisante, au point de gêner beaucoup l'alimentation du malade. Les premiers calmants donnés, sirop de codéine, belladone, æthone, extrait thébaïque : 2 à 3 centigrammes par jour, le calmaient très mal. La spasmalgine fut alors administrée à la dose de deux comprimés par jour, donnés chacun avant le repas. La toux émetisante disparut tout de suite. La spasmalgine fut donnée pendant quinze jours, sans donner des signes d'intolérance, puis cessée; et la médication tonique récalcifiante fut alors reprise.

Trois mois après la toux émetisante se reproduisit : nouvelle cure de spasmalgine dans les mêmes conditions et nouvel arrêt des vomissements. Depuis elle ne s'est pas reproduite. Cependant la tuberculose a continué d'évoluer avec une grande lenteur. De petits râles humides sont apparus au sommet droit et, en 1924, deux ans après la toux émetisante, la bacilloscopie est devenue positive. En même temps des signes d'infiltration ont envahi le sommet opposé.

Le malade a fait, au mois de mai dernier, une broncho-pneumonie, qui a évolué en quinze jours, et dont il a bien guéri.

Actuellement, bien que présentant toujours des signes locaux pul-

monaires et une bacilloscopie positive, vérifiée il y a deux mois, il a un état général relativement bon et peut faire chez lui des travaux de menuiserie.

Il s'agit, en somme, d'un cas de tuberculose pulmonaire, à évolution très lente, vraisemblablement fibreuse, ayant présenté, au cours de l'évolution, à deux reprises, un syndrome de toux émétisante. Ce syndrome, après quinze jours de traitement à la spasmalgine, a été chaque fois complètement modifié dans son évolution : les vomissements se sont arrêtés dès le début de la médication, permettant une alimentation normale, et n'ont pas repris à la suspension du médicament, qui a semblé exercer ici une espèce d'effet de discipline particulièrement heureux.

CHAPITRE V.

RESULTATS THERAPEUTIQUES

La trop courte durée de notre expérimentation ne nous permet d'apporter qu'un nombre d'observations restreint. Peut-être ne nous permet-elle pas de conclure d'une façon affirmative. Cependant, des quelques essais que nous avons tentés de l'association papavérine-pantopon-atrinal, certains faits semblent se dégager nettement. Nous nous permettons de les indiquer dans ce dernier chapitre, en même temps que les indications et contre-indications du produit et notre point de vue personnel, quant à la conduite du traitement.

Nous n'avons administré le complexe papavérine-pantopon-éther sulfurique d'atropine que sous forme de comprimés, parce que ceux-ci sont d'un emploi plus commode, surtout pour les cas où l'on ordonne aux malades de prendre un comprimé dans le courant de la nuit. Peut-être eût-il mieux valu utiliser la voie sous-cutanée, étant donné que nous avions à faire à des tuberculeux dont, on le sait, il faut ménager le plus possible l'estomac. D'après les auteurs, que nous avons déjà cités, l'action eût été, semble-t-il, la même. Nous regrettons de n'avoir pu nous en assurer par nous-même.

Les propriétés particulières de la papavérine, du pantopon, de l'artrinal se sont maintenues dans l'association de ces composants, par exemple le pouvoir hypnotique et analgésique du pantopon, la propriété antispasmodique de la papavérine sur les muscles lisses, l'action dépressive sur le vague de l'éther sulfurique d'atropine; bien plus, elles semblent se renforcer du

fait de leur action en commun, conformément à une loi générale de thérapeutique : les effets synergiques d'un composé sont plus grands que ceux de chacun des composants pris isolément.

D'une façon générale, l'association papavérine-pantopon-atrinal, utilisée contre la toux dans la tuberculose pulmonaire chronique, nous a permis de constater une atténuation notable de ce symptôme, parfois si pénible et fatigant pour le malade et qui avait, dans bien des cas, résisté aux autres alcaloïdes de l'opium, ou à leurs dérivés, tels que codéine, héroïne, péronine, dionine, et aux diverses potions calmantes. Nous avons vu les quintes, souvent si fréquentes, diminuer de nombre et de violence. En particulier les quintes nocturnes ont été nettement influencées et ont complètement disparu chez quelques malades, qui ont pu goûter un sommeil réparateur, dont ils étaient privés depuis bien des nuits. En même temps, nous avons vu se dissiper, chez les malheureux qui en étaient affligés, ces sueurs nocturnes profuses, qui les obligeaient à changer de linge plusieurs fois par nuit et qui les incommodaient tant.

Pour ce qui est de la toux, la vérité nous oblige à faire une distinction, d'une part entre les diverses périodes de la maladie, d'autre part entre les formes fibreuses et ulcéro-caséeuses de la tuberculose pulmonaire.

Administrée au début de la tuberculose, pendant la première phase et le commencement de la seconde, tant que la toux est sèche, ou tant qu'elle ne s'accompagne que d'une expectoration légère, muqueuse, la spasmalgine amène une heureuse amélioration. Dès que l'examen révèle l'existence de cavernules, lorsque la toux devient grasse, lorsque les crachats deviennent très abondants, purulents et visqueux, ce médicament gêne l'expectoration. Le malade n'arrive pas à expulser les sécrétions, à « vider » son poumon; il éprouve une sensation pénible sans doute à cause d'une tendance à l'asphyxie. Il faut alors cesser la médication qui continuée pourrait devenir dangereuse. De même, nous avons obtenu de meilleurs résultats dans

les formes fibreuses à évolution lente que dans les formes ulcéro-caséuses à marche rapide.

Sous ces réserves, l'action a été heureuse et elle s'est prolongée, après la cessation de la médication, pendant quelques jours. Cet avantage permet, comme nous le préconisons à la fin, de faire des cures discontinues. Il permet aussi d'utiliser ce produit pour discipliner dès le début le malade.

Plusieurs de nos tuberculeux présentaient la complication, sur laquelle nous nous sommes longuement étendu, nous voulons parler de la toux émétisante. Nous rappelant que Guéneau de Mussy prescrivait dans ce cas, avec quelque succès, quelques gouttes de teinture de belladone avant le repas, nous avons songé à administrer de la même façon un comprimé de spasmalgine. Les résultats ont été surprenants, en particulier chez la malade qui fait l'objet de l'observation VII. La quinte de toux post-prandiale a disparu, et du même coup le vomissement. L'appétit n'a pas été diminué et, comme pour la toux ordinaire, nous avons assisté à la persistance de l'amélioration, après cessation du traitement.

Ainsi que nous l'avons dit tout à l'heure, nous avons fait, suivant les cas, des cures de traitement de cinq à dix jours, à deux comprimés par jour, séparées par des intervalles d'égale durée, pendant lesquels le malade ne prenait aucun médicament. Nous avons même conseillé aux malades de suspendre d'eux-mêmes la médication, lorsque l'effet attendu se produisait, afin de les droguer le moins possible. Nous n'avons, sauf dans un cas, jamais dépassé la dose de deux comprimés par vingt-quatre heures; souvent même nous nous sommes contenté d'un seul. A ces doses, nous n'avons jamais observé de symptômes d'intoxication. Dans un seul cas nous avons poussé la dose pendant deux ou trois jours jusqu'à trois comprimés par jour : nous avons dû arrêter la médication, car, malgré une augmentation des effets utiles, le malade a présenté un peu de sécheresse de la bouche et un peu d'excitation cérébrale avec cauchemars la nuit. Les mêmes signes d'intoxication sont apparus chez un malade que nous avons traité

pendant vingt jours à deux comprimés par jour sans interruption. Il nous paraît donc logique de préconiser le traitement discontinu, que nous avons le plus souvent employé.

Contre la toux sèche, agaçante, suivant la prédominance nocturne ou diurne des quintes, nous faisons prendre le produit soit le soir au coucher, soit le matin au lever, soit vingt minutes avant l'heure présumée de la plus forte quinte. Contre la toux émétisante, nous administrons le médicament quelques minutes avant le repas qui doit être suivi de vomissement; avant les deux principaux repas, si le malade vomit après toute ingestion d'aliments.

En conduisant le traitement de la sorte, nous n'avons jamais observé de phénomènes d'accoutumance et les malades ont très bien supporté les périodes d'abstention, que nous leur imposions, ainsi que la suppression définitive du médicament.

La médication à la spasmalgine a amené assez souvent chez nos malades un léger degré de constipation au bout d'un certain temps. Nous avons facilement obvié à cet inconvénient en ordonnant en même temps de la rhubarbe, ou mieux encore de l'agar-agar, à doses laxatives.

CONCLUSIONS.

I. — La physiologie de la toux est utile à connaître pour la compréhension de certains faits cliniques.

II. — Dans la tuberculose pulmonaire chronique, la toux, en tant que symptôme isolé, n'a pas une valeur pathognomonique.

Ses caractères sont assez nettement tranchés à chaque période de la maladie.

III. — Deux facteurs sont à considérer dans la production de la toux chez les phtisiques : d'une part la lésion organique de l'appareil respiratoire, d'autre part l'état de névropathie et de déséquilibre du système nerveux autonome.

IV. — Au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, la toux peut assombrir beaucoup le pronostic de la maladie, soit par elle-même, quand elle devient trop violente et répétée, soit par les complications multiples qu'elle peut provoquer, et dont la plus grave est le vomissement. Il convient donc de la traiter.

V. — L'association pantopon-papavérine-atropine semble avoir pour effets principaux de diminuer le tonus de la fibre musculaire lisse et de diminuer l'excitabilité réflexe des centres bulbaires et en particulier des noyaux du vague, surtout quand il y a hypervagotonie.

VI. — Cette association, utilisée pour combattre la toux sèche des tuberculeux, donne de bons résultats au début de la maladie quand l'expectoration est presque nulle ou simplement muqueuse. A la période cavitare, elle diminue la violence et

l'intensité de la toux; elle réduit le nombre des quintes et fait disparaître presque complètement les quintes nocturnes. Elle permet ainsi au malade de prendre un repos qui lui est nécessaire. Enfin elle tarit les sueurs profuses nocturnes, si pénibles et dangeureuses pour le phtisique. Il importe toutefois d'en surveiller l'emploi, car elle gêne l'expectoration et peut devenir dangereuse dans certains cas.

VII. — Dans la toux émétisante, l'association opium-atropine, donnée sous la forme papavérine-pantopon-éther sulfurique d'atropine, quelques minutes avant le repas, fait disparaître la quinte post-prandiale et du même coup le vomissement. Cette amélioration persiste après la cessation du traitement.

VIII. — Le traitement discontinu nous paraît préférable au traitement continu, celui-ci pouvant amener à la longue un peu d'excitation cérébrale, en particulier des cauchemars. On se trouvera bien d'instituer des périodes de traitement de cinq à dix jours séparées par des intervalles de repos d'égale durée.

IX. — Aux doses thérapeutiques employées, 1 à 2 comprimés par vingt-quatre heures, nous n'avons jamais observé d'accoutumance, ni de phénomènes d'intoxication.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
R. CRUCHET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 30 novembre 1925.
Pour le Recteur de l'Académie :
Le Doyen délégué,
C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AMAR. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 10 novembre 1919.
- AMEUILLE et TARNEAUD. — Les zones tussigènes supra-glottiques. Société médicale des hôpitaux de Paris, 1924, t. XXVIII, p. 251-253.
- ARNOZAN. — Le vomissement. Thèse de Paris, 1879.
- ARNOZAN et CARLES. — Précis de thérapeutique. Paris, 1921.
- BALVAY. — Thèse de Lyon, 1902-1903, n° 146.
- BARDET. — Sur un nouvel alcaloïde composé de l'opium. *Bulletin de la Société de thérapeutique de Paris*, 13 avril 1910.
- BARDET et GUY. — Propriétés physiques et chimiques du pantopon. *Bulletin général de thérapeutique*, 23 et 30 avril 1911.
- BAUMANN. — Thèse de Paris, 1904.
- BERGIEN. — De l'influence du pantopon sur la respiration et la circulation. Thèse de Berne, 1910.
- BERNARD (Cl.). — Recherches expérimentales sur l'opium et ses dérivés. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1864, t. LIX, p. 406-415.
- BRUNSCHWEILER (de Bâle). — La spasmalgine dans la dysménorrhée. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 1921.
- CARO. — Quelques applications thérapeutiques de l'association des dérivés opiacés à un dérivé atropinique. Thèse de Bordeaux, 1922.
- CATTET. — Thèse de Paris, 1879.
- CHAUSSÉE (P.) et MAGNE (H.). — Contribution à l'étude de la toux et de quelques actes expulsifs analogues. *Archives de médecine expérimentale*, n° 3, 1916.

- CHAUSSÉE (P.) et MAGNE (H.). — *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 20 juin 1913.
- *Annales de l'Institut Pasteur*, 30 juin 1914.
- *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 25 mars 1913.
- COEYLAS. — Pathogénie et symptomatologie du vomissement dans la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1903-1904, n° 300.
- COT. — Thèse de Montpellier, 1912.
- COUBARD. — La toux émétisante des tuberculeux. *Le Journal des praticiens*, Paris, 26 juin 1920, t. XXX, p. 322.
- DUPOUY. — La douleur à la pression du pneumogastrique au cou dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur séméiologique et pronostique. Thèse de Bordeaux, 1905-1906, n° 5.
- EWALD. — Le pantopon de Sahli. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 29 août 1910.
- GARCIE. — Tuberculose et système nerveux. Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de leurs rapports. Thèse de Toulouse, 1809-1908, n° 366.
- GRANCHER. — Maladies de l'appareil respiratoire. Paris, 1890.
- GUÉNEAU DE MUSSY. — Études physiologiques et thérapeutiques sur la toux. *Eni n médicale*, Paris, 1867.
- GUILLAUME (A. C.). — Notions d'anatomie et de physiologie médicales relatives au sympathique et à ses systèmes associés. *Journal médical français*, juin 1921.
- HAHN. — Renforcement de l'action du pantopon par celle de la scopolamine. Thèse de Berne, 1910.
- HARMANT, CORNIL et VIAL. — Phrénicectomie et syndrome de Claude Bernard, Horner. *Revue médicale de l'Est*, 15 avril 1925, n° 4.
- JACQUELIN. — Le vago-sympathique dans ses rapports avec le terrain tuberculeux. *La Médecine*, Paris, 6 mai 1924, t. IV, p. 634-638.
- KOTHS. — *Virchows Archiv*, t. LX, p. 191.
- LARGET. — Diarrhée et sueurs chez les tuberculeux. Essai de thérapeutique symptomatique.
- LACROIX. — Contribution à l'étude du vomissement chez les tuberculeux (pathogénie, valeur diagnostique, pronostique, traitement). Thèse de Paris, 1885-1886, n° 230.

- LÉPINE. — L'atropine dans l'intoxication opiacée. *Semaine médicale*, 13 janvier 1897.
- LEREBoullet. — La physiologie pathologique de la toux. *Gazette hebdomadaire de médecine de Paris*, 1874.
- LERMOYEZ. — La toux nasale. Société médicale des hôpitaux de Paris, 7 juin 1907, p. 575.
- LESCARRET. — Essai sur la pathogénie et le traitement des vomissements dans la phtisie pulmonaire. Thèse de Paris, 1884-1885, n° 187.
- LESIEUR et THÉVENOT. — Contribution à l'étude des vertiges chez les tuberculeux. Valeur séméiologique de la toux vertigineuse. *Bulletin de la Société d'études scientifiques de la tuberculose*, 1913, p. 43.
- LIAN et JOANNON. — Les symptômes cardinaux de l'hypervagotonie. *Journal médical français*, juin 1921.
- MACHT (D.-S.). — Emploi de la morphine et de la papavérine dans les coliques néphrétiques. *Journal Amer. med. Assoc.*, 1917, t. LXVIII.
- Étude pharmacologique et clinique de la papavérine. *Arch. int. méd.*, t. XVII, 1916.
- MATHIEU (A.). — Toux provoquée par la palpation du creux épigastrique. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, Paris, juillet 1919, p. 421.
- MARSAL. — Troubles de la fonction gastrique et syndromes associés chez les tuberculeux pulmonaires (La toux émétisante). Thèse de Nancy, 1925.
- MERGUE. — Contribution à l'étude des dérivés opiacés dans le traitement de certains états névropathiques. Thèse de Montpellier, 1922.
- PAILLARD (H.). — Le muscle diaphragme (Étude physiologique et pathologique) et la toux émétisante des tuberculeux. Thèse de Paris, 1912.
- La toux émétisante des tuberculeux. *Consultation médicale française*, n° 50.
- PAL. — De la réaction de la papavérine sur les muscles lisses; son utilisation dans le diagnostic et en thérapeutique. *Méd. klin.*, 1913, n° 44, p. 1796.

- PETER. — *Cliniques médicales*, 1879, t. II.
- POPPER. — *Nouveaux remèdes*, 1912, p. 423.
- POUGHET. — Nouvel alcaloïde composé de l'opium. Académie de médecine, 1801-1910.
- RAUGÉ. — De la toux nerveuse. *Bulletin médical*, Paris, 1891, p. 859.
- RENON et DESBOUIS. — Sur l'action cardiaque expérimentale de la papavérine. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de biologie*, n° 42, 3 avril 1914, p. 526.
- RODARI. — Recherches expérimentales sur le pantopon. *Monatshefte*, n° 40, octobre 1909.
- SAHLI. — Sur le pantopon. Thérap. *Monatshefte*, 1^{er} janvier 1909.
- SEGARD. — Discussion sur l'antagonisme de l'opium et de la belladone. *Bulletin*, Paris, 1881-1882.
- SERGENT. — Traité de médecine et de thérapeutique générale.
- TRENDELENBURG. — Essai pharmacodynamique des éthers sulfuriques de l'atropine et de la scopolamine. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1913, p. 173.
- TROUSSEAU. — Leçons de clinique médicale.
- VULPIAN. — Sur la production de la toux par les excitations de la membrane muqueuse du larynx. *Archives de physiologie*, 1882, t. X, p. 272.
- ZWARDEMAKER. — *Archives internationales de physiologie*, Paris, 1904, t. XVIII, p. 847-853.
- YHITZ. — Séméiologie, physiologie pathologique et traitement de la toux dans la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1876.

